FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

No

961

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

SALA-HABABOU, Jacob, Jacques,

Interne des Hôpitaux de Paris.

Né le 6 Décembre 1931, à Sousse (Tunisie).

Présentée et soutenue publiquement le 1962

A PROPOS DU TRAITEMENT DE QUATRE VINGT-SIX CAS D'EPITHELIOMA IN SITU.

Président : Mr. J. VARANGOT, Professeur.

Ets. GERMAIN
9, Rue Dupuytren
PARIS - VI^e^
1962

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962 No

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

SALA-HABABOU, Jacob, Jacques,

Interne des Hôpitaux de Paris.

Né le 6 Décembre 1931, à Sousse (Tunisie).

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DU TRAITEMENT DE QUATRE VINGT-SIX CAS D'EPITHELIOMA IN SITU.

Président : Mr. J. VARANGOT, Professeur.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Ets. GERMAIN
9, Rue Dupuytren
PARIS - VI[e]
1962

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538126_0025

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), DEBRE (R.), FEY (B.), GASTINEL (P.), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), QUENU (J.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.).

DOYEN : ..... Léon BINET,
Membre de l'Institut.

Ier ASSESSEUR : ..... Jean VERNE
2me ASSESSEUR : ..... Gaston CORDIER

I.- PROFESSEURS

1°)- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a)- Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	(JAYLE (M.-F.) (SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education phys. & aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et Virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)

MM.

Pathologie expérimentale et comparée ..... MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale ..... MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire ..... TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales ..... BOUDIN (G.)
Pharmacologie ..... CHEYMOL (J.)
Physiologie ..... (BINET (L.)
(BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale ..... LEPAGE (F.)
Physique médicale ..... (DOGNON (A.)
(DJOURNO (A.)
Radiologie médicale ..... DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..... N...
Thérapeutique ..... CONTE (M.)

b)- Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale ..... (DESGREZ (P.)
(POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale ..... BOURLIERE (F.)
Embryologie ..... TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive ..... DEPARIS (M.)
Parasitologie ..... BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale ..... LAURENCE (G.)
Pharmacologie ..... LEVY (Melle J.)
Physiologie ..... PARROT (J.)
Physique médicale ..... KELLERSHOHN (L.)

2°)- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a)- Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) ..... REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais) ..... MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales (Beaujon ..... LORTAT-JACOB (J.-L.)
(Cochin ..... LEGER (L.)
(Hôtel-Dieu ..... PATEL (J.)
(Pitié ..... CORDIER (G.)
(Saint-Antoine ..... GOSSET (J.)
(Salpêtrière ..... SICARD (A.)
(Tenon ..... OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) ..... FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin) ..... MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..... GAUDART d'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) ..... MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié) ..... DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades) ..... LAMY (M.)

		MM.
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	(Boucicaut	LENEGRE (J.)
	(Broussais	SOULIE (P.)
	(Cochin	JUSTIN-BESANCON (L.)
	(Cochin	BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	(Lariboisière	SEZE (S. de)
	(Pitié	DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	(Baudelocque	LACOMME (M.)
	(Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		TURPIN (R.)

b)- Professeurs à titre personnel :

		MM.
Médecine	(BOUR (H.)	
	(LHERMITTE (F.)	
	(PEQUIGNOT (H.)	

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

Anatomie ..... (CABROL (C.)
(COUINAUD (C.)
(GILLOT (C.)
(OLIVIER (G.)

Anatomie pathologique ..... (GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.)
(Pr. s. ch.
(ABELANET (R.)
(BUSSER (F.)
(CHOMETTE (G.)
(GOUYGOU (Ch.), M. conf.
(NEZELOFF (Ch.)
(ORCEL (L.)
(PAILLAS (J.)

Anesthésiologie ..... (KERN (E.)
(VOURC'H (G.)

Bactériologie ..... (BARBIER (P.)
(CHRISTOL (D.)
(LE MINOR (L.)
(TOURNIER (P.)

Biochimie médicale ..... (BAULIEU (Et.)
(M. Conf.
(BOURILLON (R.)
(CARTIER (P.)
(DREYFUS (J.-Cl.)
(GONNARD (P.)
(KRUH (J.)
(JEROME (H.)

Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports ..... PLAS (F.)

Carcinologie ..... (BOIRON (M.)
(DENOIX (P.)
(MATHE (G.)
(SELIGMANN (M.)

Dermato-syphiligraphie ..... (CIVATTE (J.)
(DUPERRAT (B.)

Electro-radiologie ..... LEDOUX-LEBARD (G.)

Hématologie ..... (BESSIS (M.)
(BILSKI-PASQUIER (G.)
(DAUSSET (J.)
(DUHAMEL (G.)

Histologie ..... (COUJARD (R.), Pr. s. ch.
(MAROIS (M.)
(RACADOT (J.)

Hydrologie ..... (BESANÇON (F.)
(CORNET (A.)

Hygiène ..... (BOYER (J.), Pr. s. ch.
(BLANCHER (G.)
(CORRE-HURST (Mme L.)
(SAPIN-JALOUSTRE (H.)

MM.

Maladies infectieuses ..... (BASTIN (R.)
(DUPONT (V.)

Médecine légale ..... (DEROBERT (L.), Pr. s. ch.
(FOURNIER (E.)
(GUENIOT (M.)
(HADENGUE (A.)

Médecine du Travail ..... ALBAHARY (C.)

Neuro-chirurgie ..... PERTUISET (B.)

Obstétrique ..... (GRANJON (A.)
(HERVET (E.)
(LE LORIER (G.)
(LEVY (J.)
(MORIN (P.)
(MUSSET (R.)
(ROBEY (M.)
(SENEZE (J.)
(SUREAU (C.)
(THOYER-ROZAT (J.)

Ophtalmologie ..... (BREGEAT (P.)
(DUBOIS (A.)
(SARAUX (H.)

Orthopédie ..... (JUDET (R.)
(MEARY (R.)
(POSTEL (M.)
(RAMADIER (J.)

Oto-rhino-laryngologie ..... (DEBAIN (J.)
(PIALOUX (P.)

Parasitologie ..... (GOLVAN (Y.)
(LAPIERRE (J.)

Pathologie chirurgicale ..... (BARCAT (J.)
(BINET (J.-P.)
(CAUCHOIX (J.)
(CERBONNET (G.)
(CHATELIN (C.-L.)
(DUBOST (Ch.)
(DUBOST (Cl.)
(FAUREL (J.)
(FLABEAU (F.)
(GARBAY (M.)
(GARNIER (H.)
(GAUDART d'ALLAINES (Cl. de)
(GERMAIN (A.)
(LATASTE (J.)
(LEVEQUE (B.)
(LOYGUE (J.)
(MERCADIER (M.)
(NATALI (J.)
(PELLERIN (D.)
(PERROTIN (J.)
(ROBERT (H.)
(THOMERET (G.)

MM.

Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	(BENHAMOU (J.-P.)
	(BERTHAUX (P.)
	(BOIVIN (P.)
	(CROSNIER (J.)
	(HARTMANN (L.)
	(LOEPER (J.)
	(MAURICE (J.)
	(MIKOL (Cl.)
	(RICHET (G.)
Pathologie médicale	(AUSSANNAIRE (M.)
	(BOUVIER (J.)
	(BOUVRAIN (Y.)
	(BRICAIRE (H.)
	(BRISSAUD (H.)
	(BROCARD (H.)
	(BUGE (A.)
	(CATINAT (J.)
	(CHRETIEN (J.)
	(COBLENTZ (B.)
	(CONTAMIN (F.)
	(COURY (C.)
	(ETIENNE (J.-P.)
	(FREZAL (J.)
	(FRITEL (D.)
	(HENNEQUET (A.)
	(HIMBERT (J.)
	(HOUSSET (E.)
	(LAROCHE (Cl.)
	(LESOBRE (R.)
	(MACREZ (C.)
	(MOREAU (L.)
	(NICK (J.)
	(ROYER (P.)
	(TOURNEUR (R.)
	(WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	(JOSEPH (R.)
	(LAFOURCADE (J.)
	(LEPERCQ (G.)
	(MANDE (R.)
	(MOZZICONACCI (P.)
	(POLONOVSKI (C.)
	(ROSSIER (A.)
	(VIALATTE (J.)
Pharmacologie	(BOISSIER (J.)
	(LECHAT (P.)
Physiologie	(BARRES (G.)
	(DEJOURS (P.)
	(DURAND (J.)
	(GIRARD, M. conf.
	(HUGELIN (A.)
	(SCHERRER (J.)

MM.

Physique médicale ..... (CHANTEUR (J.)
(GOUGEROT (L.), M. conf.,
(Pr. s. ch.
(GREMY (F.), M. conf.
(MILHAUD (G.)
(PELLERIN (P.)
(ROUCAYROL (J.-Cl.)
(TUBIANA (M.), M. conf.

Pneumo-phtisiologie ..... (KREIS (B.)
(MEYER (A.)
(RENAULT (P.)

Psychiatrie ..... PICHOT (P.)

Psychiatrie infantile ..... (DENIKER (P.)
(DUCHE (D.)
(FLAVIGNY (H.)
(LAPRESLE (J.)

Rhumatologie ..... DELBARRE (F.)

Stomatologie ..... (CERNEA (P.)
(CHAPUT (Mme A.),
(M. conf. agr.
(GRELLET (M.)

Thérapeutique ..... (CHASSAGNE (P.)
(LAMOTTE (M.)
(MARCHE (J.)

Urologie ..... (AUVERT (J.)
(MOULONGUET (A.)
(QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.

Anatomie ..... DEBEYRE (J.)

Clinique chirurgicale ..... (ABOULKER (P.)
(AMELINE (A.), Pr. s. ch.
(VERNE (J.-M.)

Clinique médicale ..... (PERRAULT (M.)
(RAMBERT (P.)
(THIEFFRY (S.)

Clinique obstétricale ..... (GRASSET (J.)
(MAYER (M.)

Clinique ophtalmologique ..... (DESVIGNES (P.)
(OFFRET (G.)

Clinique oto-rhino-laryngologique ..... MADURO (R.)

Clinique pédiatrique et puériculture ..... LAPLANE (R.)

Clinique psychiatrique ..... BARUK (H.)

Clinique urologique ..... KUSS (R.)

IV.- PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

MM.

Bactériologie ..... HAUDUROY (P.), Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale ..... RUDLER (J.), Pr. s. ch.

V.- CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

MM. BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté ..... M. LENA (J.)

Secrétaire principal ..... Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine ..... M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur ..... Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires ..... (Mmes CONTET (J.),
(FORGET (F.),
(Mlles LAURENT (H.),
(LE NOIR (G.),
(QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A NOTRE MAÎTRE

Monsieur le Professeur Jacques VARANGOT

Professeur de Clinique Gynécologique et Obstétricale
à la Faculté de Médecine de Paris,

Membre de l'Académie de Médecine et de Chirurgie,

En remerciement du grand honneur
qu'il nous a fait en acceptant
de présider cette thèse.

A Monsieur le Professeur agrégé GRANJON

Gynécologue-accoucheur des Hôpitaux.

A MES MAÎTRES D'EXTERNAT DANS LES HÔPITAUX :

- Monsieur le Docteur BANZET
- Monsieur le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT
- Monsieur le Professeur de GENNES
- Monsieur le Professeur DREYFUS
- Monsieur le Professeur agrégé JOSEPH

A MES MAÎTRES D'INTERNAT DANS LES HÔPITAUX :

- Monsieur le Professeur agrégé MAYER
- Monsieur le Docteur Raymond BERNARD
- Monsieur le Docteur MELLIERE
- Monsieur le Docteur LANCE
- Monsieur le Professeur FUNCK-BRENTANO
- Monsieur le Professeur LACOMME
- Monsieur le Professeur agrégé LE LORIER
- Monsieur le Professeur VARANGOT

A PROPOS DU TRAITEMENT

DE 86 CAS D'EPITHELIOMA IN SITU DU COL UTERIN.

- I -

INTRODUCTION

Nous rapportons un bilan exclusivement thérapeutique de 86 cas d'épithélioma in situ, étudiés et suivis, pour la plupart, à la Clinique Gynécologique et Obstétricale de Port-Royal, dans le service de notre Maître, M. le Pr. J. VARANGOT, pendant une période de 11 années (1950-1961). Nous nous tiendrons aux principales conceptions nosologiques et diagnostiques de ce cancer au début, telles qu'elles ont été définies dans la thèse de Mme Colette CHABAUD, en 1958.

Sur le plan nosologique, cette lésion, signalée par SCHOTTLANDER, décrite par RUBIN, étudiée par MAYER, SCHILLER, HINSELMAN, PEMBERTON, SMITH, STEVENSON et SCIPIADES, est remarquable par sa latence clinique. Seuls, les critères cytologiques et histologiques ont permis de la définir. Ces anomalies cytologiques, architecturales, le siège de prédilection de ces lésions à la jonction exo-endocol sont des notions que GRICOUROFF a bien définies dans son article de 1952. Or, ces précisions histologiques, ces frontières anatomo-pathologiques n'ont pour toute authenticité que leur valeur théorique. En matière d'épithélioma in situ, les frontières sont mouvantes, leur étanchéité est précaire, la réunion de tous les éléments est infidèle, le doute est per-

mis ; bref, l'absolu est relatif. Et l'on est loin de la quiétude avec laquelle on peut affirmer sans arrière-pensée tout autre diagnostic qui doit conditionner l'attitude thérapeutique. Il est vain, il serait regrettable pour l'avenir des malades, de vouloir considérer le traitement sans être satisfait du diagnostic. A ce propos, il existe trois écueils. On les connaît ; il faut les éviter. Est-ce possible ?

- Le premier est de fixer la frontière entre les dysplasies et l'épithélioma in situ proprement dit. Sur 191 conisations pratiquées de Janvier 1950 à Mai 1961, nous avons porté le diagnostic de lésions dystrophiques ou dysplasiques dans 73 cas. Et, bien que, dans 16 cas, les frottis étaient Cl. IV, nous n'avons pas eu à le déplorer. Question de nuance et, comme toujours dans ces cas, l'élémentaire prudence consiste dans la surveillance assidue jusqu'à preuve du contraire.

- Le deuxième est d'affirmer, devant certains cols suspects, qu'il n'y a rien d'inquiétant. Sur 191 conisations, 30 fois il n'y avait aucune lésion suspecte, si ce n'est un aspect inflammatoire, alors que, dans 7 cas, les frottis étaient Cl. IV, dans 3, Cl. III. Comment l'affirmer, comment le prouver ? Par la biopsie, sûrement pas, car l'exploration est insuffisante. C'est là que la conisation triomphe ; elle permet de tout explorer, elle cause peu de dommage, elle ménage l'avenir.

- Le troisième est certainement le point le plus important. N'y a-t-il pas un épithélioma invasif associé à l'épithélioma in situ ? Diagnostiquer et traiter un épithélioma in situ représente, en matière de cancer, une véritable prophylaxie. Si, par une enquête diagnostique incomplète, on devait ignorer cette association, on perdrait le bénéfice de ce traitement prophylactique, on se complairait

dans un diagnostic faux, on sacrifierait l'avenir. Une biopsie, des biopsies, même répétées dans tous les méridiens, sont insuffisantes. Ceci est connu. Nul ne le conteste plus. Les frottis ? Ils donnent l'alarme, sans plus de précision. Ici encore, c'est la conisation qui va permettre d'étayer les problèmes. Sur 191 conisations, dans 18 pratiquées pour frottis suspects, il s'agissait déjà d'épithéliomas d'emblée invasifs ; dans 16 cas, il y avait une association certaine ; dans 7, douteuse.

Cette discussion diagnostique préliminaire prouve la situation très particulière dans laquelle on se trouve pour affirmer l'épithélioma in situ. Le prélèvement doit être large, pour s'assurer qu'il n'y a rien ailleurs, mais surtout pour souligner qu'il n'y a pas une invasion associée. Or, un tel prélèvement, s'il permet de satisfaire les critères diagnostiques, peut-il, du même coup, faire office de traitement ou mieux de traitement radical ? En effet, sur le plan thérapeutique qui nous intéresse plus particulièrement, les attitudes les plus diverses ont été proposées.

1)- Surveillance simple, pour RIDDLE, ASCHWORTH, BROWN et BRONSTADT, FOOTE et STEWART. Cette attitude est à condamner pour deux raisons.

- La première est que, pour faire le diagnostic d'épithélioma in situ sans lésion invasive associée, il faut extirper la lésion et toute la lésion. Ni les frottis ni la biopsie ne permettront de donner aucune assurance diagnostique.

- La deuxième est de préciser le devenir de cette lésion : l'envahissement prochain du stroma a été l'objet de vives controverses.

L'opinion la plus répandue actuellement est cependant affirmative, étayée par des arguments histologiques

et surtout évolutifs (fréquence semblable de l'épithélioma in situ et invasif : l'âge moyen du cancer in situ est 40 ans, celui du cancer invasif 50 ans).

HERTIG et YOUNG, HORMAN et FREESE, MORICARD et CANTIER ont bien insisté sur cette dangereuse évolution spontanée, ainsi que sur l'existence d'épithélioma in situ associé à un épithélioma invasif.

KOTTMEIER étudie 31 épithéliomas in situ suivis pendant un temps variant de 8 mois à 19 ans : l'épithélioma invasif s'est développé chez 22 de ces 31 malades ; chez 3 d'entre elles, en moins d'un an.

En 1952, une large enquête, faite par Ch. DAVIS auprès de la Société Américaine de Gynécologie, donnait les réponses suivantes à la question : le cancer in situ est-il le stade pré-invasif du cancer du col ?

47 oui
1 non
17 incertain.

PETERSEN, du Radium Centre de Copenhague, a suivi 124 épithéliomas in situ pendant des périodes variant de 3 à 10 ans et précise que 4 % passent à l'invasion en 1 an, 11 % en 3 ans, 22 % en 5 ans, 33 % en 9 ans. Cette vaste statistique est éloquente.

2)- L'électrocoagulation adoptée par YOUNG, HERTIG, ARMSTRONG, ou toute autre destruction par des moyens physiques paraît difficilement concevable. Qui prouve que c'est bien un épithélioma in situ, et seulement un épithélioma in situ, puisque le col et surtout la jonction exo-endocol n'ont pas été débités en coupes sériées ?

3)- L'hystérectomie élargie, conseillée par KELLER, nous paraît bien disproportionnée avec la lésion en cause. Que l'on réalise cette intervention pour une lésion inva-

sive, pourrait se concevoir, encore que les séquelles fonctionnelles, surtout urinaires, ne soient pas négligeables, mais qu'on l'adopte pour une lésion par définition limitée nous paraît indéfendable. Le traitement du cancer du col n'est ni l'intervention type Wertheim, ni le radium, ni le cobalt ; le traitement est, et doit être, prophylactique. La surveillance clinique des cols, les frottis répétés, la conisation doivent permettre de dépister la lésion à un stade limité. C'est à ce moment qu'il faut agir pour que le cancer n'ait pas lieu.

4)- L'amputation, proposée par PAYRE, DANGENT, MOULONGUET, serait une solution séduisante (car, tout en étant une intervention limitée, elle met à l'abri des lésions résiduelles), si elle ne comportait deux inconvénients :

1°- Sa réalisation technique est, chez certaines multipares ou primipares à col haut et aux parties molles résistantes, une entreprise relativement ardue. La voie abdominale, proposée par HUGUIER, outre qu'elle ne supprime pas les difficultés techniques, nous paraît un geste bien téméraire si l'on n'est pas formellement assuré du diagnostic d'épithélioma in situ, ce à quoi vise précisément l'amputation. Loin d'écarter les difficultés, nous pénétrons dans un cercle vicieux.

2°- Le retentissement ultérieur sur la fécondation et la poursuite de la grossesse. Les risques sont grands ; tous les auteurs y insistent. Nous en ferons une étude plus détaillée à propos de nos observations.

5)- L'hystérectomie totale, que défendent WATTEVILLE, TELINDE, REDON, SICARD, P. FUNCK-BRENTANO, serait bien une solution si la femme a plus de 40 ans et si le diagnostic est certain. Mais, encore une fois, qui le prouve ? Faudrait-il faire une hystérectomie totale sur la vue de sim-

ples frottis ou après examen histologique de prélèvements biopsiques, même s'ils étaient répétés en de multiples points ? Evidemment non.

6)- La conisation, pour ces raisons diagnostiques, pour le fait qu'il s'agit d'une intervention limitée, sans danger, ménageant l'avenir obstétrical de ces femmes encore jeunes, nous paraît presque un mal nécessaire. Pourquoi un mal ? Parce que l'on peut toujours se demander si la conisation est assez généreuse pour éviter les risques ultérieurs non pas tant de récidives que de lésions résiduelles. En d'autres termes, ce moyen diagnostique idéal de l'épithélioma in situ qu'est la conisation peut-il être un geste thérapeutique définitif ? Tel est le principal objet de notre étude.

- II -

Nous retiendrons, parmi les multiples publications, les plus significatives sur le plan évolutif :

. Ainsi, TE LINDE, GALVIN, HODWARD James, du Johns Hopkins University School of Medicine, rapportent 211 cas d'épithélioma in situ, traités par hystérectomie totale avec ablation d'une collerette vaginale de 2 cm.. Toutes ont été guéries avec un recul variant de 2 à 5 ans. Leur conclusion est assez nette : l'hystérectomie totale avec ablation d'une collerette vaginale doit être le seul traitement de l'épithélioma in situ. Ils insistent, en effet, sur le fait que l'étude histologique des pièces d'hystérectomie leur a permis de mettre en évidence :

- dans 2 cas, des lésions remontant au-dessus du col, dans la cavité utérine ;
- dans 2 cas, une invasion haute de l'endomètre ;
- dans 2 cas, une extension aux paramètres ;
- dans 3 cas, une extension à la voûte vaginale.

Leur conclusion est formelle : l'utérus en entier est indispensable pour l'étude complète des lésions et pour éviter des résections incomplètes ou des points d'appel aux récidives.

. LATOUR, de Montréal, rapporte 136 cas d'épithélioma in situ parmi 274 cas de cancer au tout début, suivis pen-

dant 9 ans, de 1950 à 1959. 34 ont eu une "mig biopsie". Tous les cas traités par hystérectomie ont été guéris. Aucun cas de frottis positif après traitement définitif. Par contre, frottis + chez 2 malades après "mig biopsie". Dans un cas, le frottis est devenu négatif après quelques mois ; dans l'autre, une hystérectomie a été pratiquée, mais le cancer n'a pas été retrouvé sur la pièce. Néanmoins, la conclusion est la même : l'hystérectomie totale avec ablation d'une collerette vaginale et conservation ovarienne, quand cela est possible, doit être le traitement de choix.

. Ainsi, forts de statistiques imposantes et d'un recul satisfaisant, certains auteurs restent résolument partisans de l'hystérectomie.

. Pourtant, James KRIEGER, Mc CORMACK de Cleveland (Ohio) prônent les mérites et l'efficacité du traitement conservateur. Ils tirent leur conclusion de l'étude de 114 cas, suivis à la Cleveland Clinique de Janvier 1950 à Janvier 1957. Les critères diagnostiques sont les modifications cellulaires et architecturales sans envahissement du stroma. Jusqu'en 1951, le traitement a été l'hystérectomie totale six semaines après établissement du diagnostic par conisation. Depuis 1952, le traitement s'est borné à la simple conisation, suivie d'une surveillance par frottis régulièrement trois mois, six mois après l'intervention, puis tous les ans.

Les résultats ont été considérés du point de vue suivant : "Est-ce que l'hystérectomie est le traitement nécessaire du cancer in situ ?" :

30 malades ont une conisation, puis une hystérectomie six semaines après :

26 n'avaient pas de lésions résiduelles ;

4 en avaient avec évidence, soit 16 %.

65 malades ont eu une conisation comme traitement radical :

4 ont été perdues de vue ;

61 ont été suivies de 6 mois à 7 ans par frottis. Tous ont été négatifs, sauf deux :

1 avait des cellules anormales ; l'hystérectomie n'a pas retrouvé de lésions ;

1 avait des cellules dysplasiques ; l'hystérectomie n'a pas encore été faite.

En conclusion, la vie de la malade n'étant pas en jeu, et l'hystérectomie ne mettant pas à l'abri de récidives sur la voûte vaginale, la conisation est le bon traitement.

. Thomas PEIGHTAL, Walter BRANDS, du Roosevelt Hospital à New-York, se montrent satisfaits du traitement à minima de l'épithélioma in situ. En effet, sur une série de 50 épithéliomas in situ, 25 ont eu un traitement conservateur (larges biopsies). Les hystérectomies pratiquées par la suite ont permis de retrouver des lésions résiduelles uniquement dans 4 cas où les frottis étaient demeurés positifs.

. Paul YOUNGE rapporte, à la IIIme Conférence nationale du Cancer à Philadelphie, en 1957, son expérience personnelle de 73 cas d'épithélioma in situ, suivis de 1936 à 1954.

22 cas furent soumis à des biopsies multiples et curetages endocervicaux à des intervalles réguliers de 2 à 4 semaines ; dans un cas, l'évolution se fit vers l'invasion ; dans un deuxième cas, la lésion remontait au-dessus du canal endocervical, comme le prouva l'hystérectomie secondaire.

Les 51 autres épithéliomas furent divisés en deux groupes :

- 24 furent rebiopsiés à des intervalles réguliers, et aucune anomalie ne fut retrouvée.

- 27 furent l'objet d'une hystérectomie dans l'année qui suivit la cautérisation : les lésions étaient tout de même présentes dans 15 cas, soit un pourcentage de plus de 50 %.

. SCARAMUCCI, FENWELL, HEPP sont satisfaits des résultats du traitement conservateur appliqué dans 13 cas d'une série de 51 cas d'épithélioma in situ.

. HARRIS et PETERSON, dans une étude de 159 cas après conisation, ne trouvent pas de récidives dans une proportion de 70 %.

. SCOTT et REAGAN ne retrouvent pas de lésion résiduelle dans 67 % des 64 utérus étudiés après conisation.

. BAKER et HAWKS signalent que la conisation a été un traitement suffisant dans 73 % des 132 cas qu'ils rapportent (il n'y avait pas de lésions résiduelles sur les pièces d'hystérectomie).

. HUEY Thomas, LEE LARGE, Paul KIMMELSTEIL étudient, de 1949 à 1952, 71 cas d'épithélioma in situ, et établissent une comparaison fort intéressante entre les résultats de l'examen histologique des pièces obtenues après biopsie et hystérectomie ultérieures :

Dans un premier groupe de 38 cas, où on avait pratiqué une biopsie superficielle, le taux des cancers résiduels s'élève à 42 %.

Par contre, dans un deuxième groupe de 33 cas qu'on a traités par biopsies larges ou conisations, le taux des récidives s'élève à 27 %.

Les auteurs ne signalent qu'un cas de récidive au niveau de l'épithélium de régénération.

Ainsi, bien que leur préférence aille au traitement conservateur suivi d'une surveillance attentive, ils doivent reconnaître un pourcentage élevé de lésions résiduelles, soit un tiers de leurs cas.

Est-ce que les publications qui font état de ce fait révèlent des statistiques comparables ? Il semble que oui :

J.H. HARRIS, et Paul PETERSEN, de l'Hôpital maritime de San Diego en Californie, pensent que la conisation est un moyen diagnostique adéquat, mais ne peut constituer un traitement définitif de l'épithélioma in situ. Leurs diagnostics ont été faits jusqu'en 1949 sur frottis et biopsies, à partir de 1950 sur les conisations suivies de coupes sériées jusqu'à 263 sur une même pièce. Le traitement consiste en hystérectomie totale avec ablation d'une large collerette vaginale et conservation ovarienne. Les pièces ont été minutieusement étudiées par des coupes sériées et des cancers résiduels ont été retrouvés en dépit de larges conisations.

De Janvier 1942 à Janvier 1954, 589 cols suspects ont fait l'objet de 510 conisations. Dans 143 cas, il s'agissait de lésions bénignes. Parmi les 367 pièces de conisation, dans 166 cas la lésion maligne n'a pas été retrouvée ; les 201 autres se répartissent en :

- 159 épithéliomas in situ,
- 138 épithéliomas invasifs.

Les résultats sont les suivants :

Sur 178 épithéliomas in situ diagnostiqués par biopsie, le diagnostic a été confirmé et la lésion retrouvée

sur la pièce dans 159 cas.

161 des 178 épithéliomas in situ ont été l'objet d'hystérectomie totale : il y avait 47 cancers résiduels. Sur 129 utérus où la conisation restait positive, il y avait 36 épithéliomas résiduels. Soit une proportion de 29,5 % où encore un tiers des cas ont donc eu un traitement incomplet par la seule conisation.

. Une statistique de WAGNER, publiée en 1961, fait état de 162 épithéliomas in situ, traités et suivis entre 1954 et 1959. Les récidives sont bien dénombrées et groupées dans le tableau suivant. Cette étude est d'autant plus intéressante qu'elle compare les récidives après les différents traitements de l'épithélioma in situ.

Diagnostic et Traitement par	Nombre de cas	Récidives	Guérison par la méthode diagnostique
Biopsie + curetage	58	7	45
Amputation	8	2	6
Conisation + Curetage	73	15	55
Hystérectomie d'emblée	14	-	
Radium d'emblée	5	-	
Autres procédés	9	8	1

Dans 14 cas d'hystérectomie, il n'y eut pas de récidives.

Sur 73 conisations, il y eut 15 récidives.

Ces récidives ont été traitées de la façon suivante :

Opération	Nombre de cas	Présence d'une récidive d'épithélioma in situ sur la pièce
Hystérectomie vaginale	10	10
Hystérectomie abdominale	4	4
Wertheim	2	-
2me conisation + curetage	3	3
Radium	1	
Chimiothérapie	1	
Pas d'autre traitement jusque là	3	

Des études comparables ont été faites par :

. LEWIS et LLOYD, au Confederate Memorial Hospital, sur une série de 100 cas suivis pendant une période de 13 ans. L'âge moyen était de 49 ans. 97 % des femmes avaient eu une ou plusieurs grossesses. Le diagnostic a été fait par biopsie, suivie ou non d'une conisation avec curetage de l'endocol. Le traitement a varié avec les années : de 1942 à 1948, tous les cas étaient traités par Radium + Radiothérapie ; actuellement, le traitement varie de la simple cautérisation ou conisation jusqu'à l'hystérectomie totale avec ou sans lymphadénectomie.

2 cas ont été traités uniquement par conisation : 1 n'a pas été suivi, l'autre a développé ultérieurement un cancer invasif.

18 cas ont été irradiés : 1 a développé un cancer irradié, 9 sont guéris, et les autres n'ont pas été suivis.

63 cas traités par chirurgie : il n'y a pas eu de

récidives.

14 femmes refusèrent le traitement : 1 mourut d'un cancer envahissant du col.

Cette statistique révèle l'efficacité de l'hystérectomie, mais surtout permet de souligner la fréquence de l'évolution ultérieure vers le cancer invasif du col.

. ROY, PARKER, DURHAM, en Caroline du Nord, étudient, avec un recul de 13 ans, une série de 485 cas d'épithélioma in situ. L'attitude a été la suivante chez celles qui acceptaient une thérapeutique active :

- Multiples biopsies 4
- Conisations 90
- Excision du col restant et d'une collerette vaginale 18
- Hystérectomie totale vaginale 134
- Hystérectomie totale abdominale ... 148

La surveillance ultérieure a montré que :

- dans 124 cas où le traitement conservateur a été appliqué, il y eut 50 frottis atypiques. Ces cas sont actuellement suivis.

- sur 361 traitements définitifs : il n'y eut que 9 frottis atypiques dont 1 récidive sur la voûte vaginale, 1 cancer invasif du vagin.

. L'amputation elle-même n'est pas à l'abri des critiques. Ainsi, MARGREITER H. et GRUNBERGER font état de 46 épithéliomas in situ.

L'âge variait de 30 à 50 ans, la majorité se groupant cependant autour du deuxième chiffre.

Le traitement a été conduit de la sorte :

- Dans 8 cas, la conisation enlevant la lésion portait plus loin en tissu sain. Ce moyen diagnostique a aussi été un moyen thérapeutique.

- Dans 4 cas, la lésion dépassait les limites de la conisation ; on pratiqua des amputations.

- Dans 3 cas où l'examen histologique de la pièce de conisation laissait des doutes, on pratiqua une hystérectomie : 2 fois, une lésion résiduelle fut retrouvée.

- Dans 5 cas de traitement à minima par biopsie, on retrouva 4 épithéliomas par traitement ultérieur.

- Dans 15 cas, l'amputation fut suffisante.

- Dans 7 autres cas, elle portait en tissu suspect: 5 fois, il existait une lésion résiduelle, dont une remontait jusqu'au fond utérin.

Ainsi, sur 22 amputations, 5 étaient insuffisantes.

. Enfin, Elizabeth MUSSEY, Edward SOULE, ROCHESTER de la Mayo Clinic Foundation, rapportent une imposante statistique de 842 cas ; dix traitements différents ont été appliqués :

477 hystérectomies vaginales,
193 hystérectomies abdominales,
51 excisions du moignon cervical,
31 conisations,
29 traitements par radium,
23 Wertheim,
12 cautérisations,
11 traitements par radium et radiothérapie,
6 amputations,
2 ablations de polype,
2 hystérectomies abdominales + radium préopératoire et radiothérapie,
1 hystérectomie vaginale et Radium post-opérat.,
4 refusèrent le traitement.

Les résultats furent les suivants :

- Malades non suivies : 23
- Suivies .....: 561

Mortes : 34 autres causes
1 cancer du vagin
1 à l'hôpital.

Guéries :

10 ans 62
5 à 9 ans 233
Moins de 5 ans . 221

Récidives : 6, au niveau de la voûte vaginale.

. Ces récidives sur la voûte vaginale après hystérectomie totale ont été signalées par bien des auteurs :

- TE LINDE rapporte une récidive dans une série de 108 cas traités et correctement suivis. (Malgré la radiothérapie, l'évolution se fit en six mois vers un cancer invasif mortel).

- SCHILLER en rapporte 3 cas : 2 d'entre eux dans une série de 51 cas suivis cinq ans.

- GRAHAM, MEIGGS, BORTON, du Vincent Memorial Hospital, en signalent 3, retrouvés histologiquement sur la muqueuse de recoupe vaginale. Ils donnent plusieurs explications à ce fait :

- la lésion invasive était présente lors de l'hystérectomie, mais était passée inaperçue sur les coupes,
- l'épithéliomain situ s'étendait sur la voûte vaginale au-delà de la zone de résection,
- il s'agit d'une récidive vraie après hystérectomie.

- Colonel BLUMBERG, William OBER font état d'un cas

d'épithélioma in situ de la voûte vaginale découvert 27 mois après une hystérectomie.

- HOHLBEIN, sur 46 cas d'épithélioma in situ, rapporte 3 récidives dont 1 sur la tranche vaginale, ceci avec un recul de 5 ans. Malheureusement, les diagnostics d'épithéliomas in situ ont été faits par la seule colposcopie.

°
° °

EN RÉSUMÉ, ces principales statistiques, en majorité anglo-saxonnes, permettent de souligner :

1)- que l'abstention est une attitude dangereuse (il n'est qu'à évoquer les travaux de PETERSEN) ;

2)- que le traitement conservateur ne met pas à l'abri de résections insuffisantes et de récidives vraies dans une proportion de 25 à 30 % ;

3)- que l'hystérectomie elle-même peut être suivie, il est vrai très rarement, de récidives locales sur la voûte vaginale.

Quelle est l'opinion des auteurs français au sujet de ces problèmes ?

= Notre Maître M. le Pr. FUNCK-BRENTANO, en accord avec MM. de WATTEVILLE, GEISENDORF et DANON, au Congrès d'Alger en 1952, se montrait nettement en faveur de l'hystérectomie totale.

Depuis, son attitude s'est nuancée ; successivement, dans Gynécologie-Obstétrique de Janvier-Mars 1960, puis dans la Revue Française de Gynécologie et d'Obstétrique de Décembre 1961, il conseille la conduite suivante :

. Le traitement ne présente aucun caractère d'urgence. Cependant, les frottis et au besoin les biopsies renouvelées affirment l'irréversibilité de la lésion.

. Trois éventualités sont alors à considérer :

- Frottis et biopsies restent négatifs après le premier prélèvement. Il faut poursuivre une surveillance stricte.

- Les prélèvements sont négatifs, mais les frottis positifs, Cl. IV ou V. Il faut rechercher un épithélioma contemporain de l'endocol ou de l'endomètre.

- Enfin, frottis et prélèvements restent positifs. La lésion est irréversible. Il faut l'extirper avant qu'elle n'atteigne le stade invasif.

. Le choix du traitement sera déterminé par l'âge de la malade et son désir ultérieur de maternité.

- Femme de plus de 45 ans : hystérectomie totale non conservatrice des annexes, avec ablation d'une large collerette vaginale.

- Femme entre 35 et 45 ans, multipare, sans désir de grossesses ultérieures, hystérectomie totale conservatrice des ovaires.

- Femme entre 20 et 35 ans, qui souhaite des grossesses :

amputation par voie vaginale, supra-vaginale ou abdominale,
tout en sachant que le potentiel de maternité est amputé de moitié.

- De toute façon, l'examen de la pièce précisera si on peut se contenter de ce traitement ou si l'on doit le pousser plus loin devant une lésion invasive :

Lymphadénectomie par voie extra ou intra-péritonéale, sans se préoccuper des paramètres, ou
Radiations : en particulier cobaltothérapie.

= La position de M. le Pr. HUGUIER, exposée au cours de la Table Ronde de Janvier 1960 à l'Hôpital Broca, est

assez semblable :

. Il insiste d'emblée sur deux notions essentielles :

Il est indispensable d'enlever les épithéliomas in situ, si on en croit les statistiques de PETERSEN.

On peut n'en pratiquer qu'une exérèse limitée : exérèse et non destruction, car il faut pouvoir en faire une étude histologique limitée, car, en cas de lésion invasive associée, il faut pouvoir appliquer du radium ou intervenir secondairement.

. Cependant, chez les femmes jeunes, où se pose le problème d'une exérèse limitée, la principale question est de savoir exactement quelle est l'extension de cette lésion épithéliale : vers le vagin, mais surtout vers la lumière endo-cervicale, plus fréquente. C'est, du reste, vers le canal endo-cervical moyen que semblent les plus fréquentes les lésions invasives de bordure.

. Ainsi, toutes proportions statistiques gardées, il est logique de limiter à l'ablation des muqueuses cervicales l'acte chirurgical.

Cependant, pour l'auteur, la conisation n'est pas le moyen idéal : elle laisse la zone liminaire, enlève sans repérage exact l'endocol muqueux : la zone de l'isthme étant très mal repérable par cette voie, ce qui explique la fréquence des récidives. Surtout, la conisation coupe le myomètre inférieur perpendiculairement aux vaisseaux et les hémorragies secondaires sont fréquentes et importantes. La cicatrisation muqueuse est lente et la zone de jonction pavimento-cylindrique risque d'être reportée très haut, dans une région de surveillance toujours difficile.

Par contre, l'amputation supra-vaginale du col permet l'ablation de la collerette vaginale, une hémostase préventive des vaisseaux cervico-vaginaux, une section moins

oblique du col. Elle peut se faire :

- soit par voie basse, selon la technique habituelle de BOUILLY-LENORMAND, s'il existe une suffisante laxité tissulaire. Cependant, le repérage exact de la section supérieure est médiocre.

- soit par voie haute, plus aisée dans ce cas.

Les résultats :

Pour ROCHAT, sont excellents : aucune récidive après 1 à 4 ans.

Pour HUGUIER et HERVET, ont été rapportés au Congrès de Nancy de Mai 1961 :

Les chiffres précis fournis ont permis de réunir 286 cas. Le nombre total d'accidents est de 16 (6 %). Ils se divisent en :

- 2 morts par embolie : 0,7 %

- 4 cancers invasifs ultérieurs (1,4 %) par traitement insuffisant.

- 10 récidives (3,5 %) :

  8 traitements insuffisants (résection conoïde),

  1 après amputation,

  1 après curiethérapie à une dose cancéricide normale.

Après des calculs statistiques essayant de réunir de façon aussi homogène que possible l'ensemble des réponses, nous avons abouti au résultat suivant : 3,9 % d'incidents ou accidents avec récidives, surtout 2,8 %, mais aussi cancers locaux (vaginaux = 0,9 %) et mort 0,3 % par embolie.

Ils concluent en se ralliant à l'opinion américaine : la plupart des récidives sont dues à un défaut de résection vaginale.

Quant aux cancers secondairement apparus, ceux-ci semblent dus à un défaut de résection : soit laissant en place une zone d'épithélioma intra-épithélial, soit laissant même peut-être en place une zone saine susceptible de donner naissance ultérieurement à un nouveau cancer intra-épithélial. A partir de ce point persistant, l'apparition d'un cancer invasif est normale et, d'après les chiffres statistiques, de l'ordre de 0,6 %, si l'on tient compte d'une lésion laissée au moment du premier traitement.

= Enfin, les principales conclusions de notre Maître M. le Pr. VARANGOT sont réunies dans l'article de la Presse Médicale du 7 Novembre 1959. "La thérapeutique appliquée aux 58 cas d'épithélioma intra-épithélial du col de l'utérus a été strictement chirurgicale", écrivait-il. Elle va de la colpohystérectomie élargie, type Wertheim, à la simple conisation du col, en passant par l'hystérectomie totale avec ou sans conservation annexielle. Les indications ont été posées en fonction de l'âge des malades, de leur désir de sauvegarder les possibilités de reproduction, en fonction aussi de l'étendue du cancer sur la pièce de conisation.

La répartition thérapeutique des 58 cas publiés était la suivante :

Colpohystérectomie élargie	4
Hystérectomie totale abdominale	17
Hystérectomie vaginale	5
Amputation supra-vaginale du col	14
Conisation du col	18
	58

Si l'hystérectomie élargie représente un traitement disproportionné avec la lésion en cause, l'hystérectomie totale simple, avec ou sans ablation des annexes, chez des femmes âgées ou non désireuses de maternité, est l'intervention de sécurité, encore qu'une conisation préalable est indispensable pour écarter l'association d'un épithélioma invasif. Auquel cas, l'hystérectomie simple serait insuffisante et dangereuse.

Mais, chez des femmes jeunes, le problème de la reproduction entre en balance avec le désir que l'on a d'extirper non seulement l'épithélioma in situ en totalité, mais aussi le siège d'éventuelles récidives, c'est-à-dire le col.

Cette solution de compromis est le fait des traitements dits conservateurs qui sont au nombre de deux. Or, si l'amputation supra-vaginale du col donne toute sécurité pour l'avenir par la large exérèse qu'elle réalise, elle n'en constitue pas moins un réel handicap pour les grossesses ultérieures (3 fois, à la suite d'amputation, il se produisit un avortement vers le quatrième mois de la grossesse).

C'est pourquoi il se montrait partisan de la conisation, tout en connaissant <u>les risques</u> :

- d'hémorragie,
- de lésions résiduelles retrouvées sur les pièces opératoires, et dont il estime le taux à 23,5 % ;

Ces récidives étaient, en fait, plus des résections insuffisantes en largeur et surtout en hauteur que des récidives vraies.

les servitudes :

Nécessité de suivre rigoureusement les femmes, par des frottis systématiques, non pas tant les six premières semaines où ceux-ci sont généralement perturbés, ce qui est habituel, mais dans les mois et les années qui suivent.

Mais aussi les avantages : la fonction de reproduction est conservée et il n'y a eu aucun incident au cours des grossesses ultérieures, pas plus que des anomalies de dilatation lors du travail.

Telles étaient les positions de Mr. VARANGOT en 1959. En reprenant ces 58 cas d'épithélioma in situ, figurant dans la Thèse de Melle Colette CHABAUD, que nous étudierons avec beaucoup plus de recul à ce jour, en y adjoignant 28 autres épithéliomas plus récents, où le traitement fut plus particulièrement conservateur, nous nous proposons de faire un bilan de cette attitude thérapeutique.

- III -

TECHNIQUE D' ÉTUDE

Ces 86 épithéliomas in situ ont été dépistés de façon systématique chez 29.571 consultantes de gynécologie, au cours d'une période de onze années s'étendant de 1950 à 1961.

Nous rappellerons brièvement les techniques de dépistage, c'est-à-dire les frottis permettant une étude exclusivement histologique, la technique de diagnostic proprement dite, c'est-à-dire la conisation permettant une étude anatomo-pathologique.

Les frottis de dépistage sont pratiqués de la façon suivante :

- Prélèvement au niveau du cul-de-sac postérieur et au niveau du col par une spatule de bois ;
- Fixation par un mélange à parties égales alcool - éther ;
- Coloration des noyaux par l'hématoxyline de Harris et des cytoplasmes par l'orange G et le colorant EA.36.
- La lecture et le classement sont inspirés de la méthode de PAPANICOLAOU et TRAUT, qui distinguent 5 classes :

Classe I : Absence de cellules atypiques.
Classe II : Présence de cellules atypiques sans anomalies

de structure. Elles sont dues à des lésions inflammatoires le plus souvent.

Classe III : Présence de cellules anormales suspectes, mais non forcément cancéreuses.

Classe IV : Présence de cellules cancéreuses en petit nombre.

Classe V : Nombreuses cellules manifestement cancéreuses.

Ces frottis conduisent au diagnostic, mais surtout permettent de suivre l'évolution après traitement. Nous nous abstenons d'en faire pendant les six premières semaines, car les résultats pendant ce laps de temps sont ininterprétables. Mais ensuite, les frottis sont répétés tous les trois mois pendant la première année, deux fois la deuxième année, tous les ans ensuite ; ceci, évidemment, dans les cas idéaux où l'on s'adresse à des femmes coopérantes et conscientes de leur état.

Cependant, à eux seuls, les frottis sont insuffisants; ils donnent l'alarme, et conduisent à pratiquer l'étude anatomo-pathologique par prélèvement tissulaire. Cette étude a été faite, dans la majorité de nos cas, par conisation. Nous avons délibérément abandonné la biopsie, car cette méthode, même dirigée par le test de Schiller et la colposcopie, ne permet pas d'avoir une étude précise de la lésion en cause, surtout si elle est limitée vers le haut ; elle peut donner une fausse sécurité, en ignorant l'existence de lésions invasives sus-jacentes. Nous n'avons pas pratiqué d'amputation d'emblée, et exceptionnellement des hystérectomies sur la vue des frottis.

Cette conisation, décrite avec précision dans la Thèse de Melle CHABAUD, permet le prélèvement d'un tronc de cône dont la circonférence de base passe en dehors de la jonction de l'exo et de l'endocol et dont les parois latérales intéressent la partie inférieure du canal endo-cervical.

La pièce opératoire est ensuite divisée en 7, 8, 10 fragments triangulaires à base périphérique. Ces fragments seront convenablement orientés avant de les inclure. Si le diagnostic d'épithélioma intra-épithélial est fait, il faut débiter les différents fragments en coupes sériées que l'on étudie, à la recherche d'une lésion invasive associée. Ce travail est long et fastidieux, mais c'est seulement à ce prix que l'on dépistera, en un point localisé, un effondrement de la basale avec envahissement du stroma.

Enfin, cette conisation est associée à un curetage de l'endocol pour ne pas méconnaître un cancer glandulaire associé.

Les pièces opératoires, amputation ou hystérectomie secondaire, sont, elles aussi, étudiées avec minutie ; les fragments sont orientés et les coupes sériées pour découvrir la lésion résiduelle ou la récidive éventuelle, pour essayer d'en déterminer la nature, d'en préciser la topographie.

Cette technique a permis :

- de faire le diagnostic exact d'épithélioma in situ sur les critères histologiques et architecturaux annoncés ci-dessus ;
- d'éliminer une lésion invasive associée ;
- de faire la comparaison entre les pièces de conisations et d'hystérectomies secondaires.

Elle a donc permis d'éclairer les deux questions fondamentales du traitement de l'épithélioma in situ :

- L'épithélioma in situ est-il une image en miroir d'une lésion invasive, et cette association est-elle aussi fréquente qu'on l'a souligné au dernier Congrès de Nancy ?

- Les thérapeutiques conservatrices, et tout particu-

lièrement la conisation, donnent-elles des garanties suffisantes pour l'avenir ?

- IV -

MATÉRIEL D' ÉTUDE

= L'âge global de nos malades varie entre 20 et 70 ans. La répartition est la suivante :

	Nombre de cas	%
20 à 30 ans	10	11,5 %
30 à 40 ans	30	33
40 à 50 ans	35	40
50 à 60 ans	7	8
60 à 70 ans	4	4

Le maximum de fréquence se situe autour de 40 ans.

= La répartition en fonction de la parité globale est la suivante :

Nullipare	5	5,8
Primipare	32	37
IIe pare	17	19
Multipare	32	37

Il est frappant de constater que le nombre d'épithéliomas in situ est le même chez les primipares et les multipares.

= Les traitements appliqués ont été les suivants :

Hystérectomies totales ...:	37	(32 abdominales (5 vaginales
Amputations supra-vaginales du col .....:	16	
Wertheim .....:	6	
Conisations pures .....:	27	
	86 cas	

= Il faut cependant retenir que la conisation a été employée comme moyen de diagnostic ou en même temps comme moyen thérapeutique. Ainsi, aux 26 conisations où la thérapeutique s'est bornée à la seule conisation, il faut adjoindre toutes les conisations faites à titre diagnostique :

Dans les hystérectomies :	31
Wertheim :	3
amputations :	12
	46

Ce qui amène le chiffre total des conisations à :

$$27 + 46 = 73.$$

= Ceci étant, nous considérerons, pour chacun des traitements appliqués, les variables suivantes :

- Age,
- Parité,
- Eléments du diagnostic,
- Résultats des examens histologiques,
- Indications particulières éventuelles,
- Les récidives,
- Le recul.

A)- Les Hystérectomies totales.

Le nombre de cas au départ est 37. Cependant, 3 sont à retirer du lot, car ils n'ont pas été revus, le premier depuis 1955, le second depuis 1957, et le troisième depuis 1959, malgré les convocations successives.

1°)- L'âge varie de 28 ans à 65 ans. La répartition est la suivante :

Entre 28 et 35 ans	:	3
Entre 35 et 40 ans	:	7
Au-dessus de 40 ans	:	27
		37

Ainsi, la très grande majorité des femmes avaient plus de 35 ans (34 sur 37), une majorité confortable au-dessus de 40 ans (27 sur 37).

2°)- La parité est exprimée dans le tableau suivant :

I pare	8
II pare	11
Multipare	18

La plupart sont donc multipares.

3°)- Les diagnostics ont été établis sur :

. Frottis simples : dans 4 cas (Frottis classe IV). Il s'agissait de femmes âgées, pour lesquelles on ne voulait pas multiplier les temps opératoires et les risques anesthésiques.

. Biopsies : dans 2 cas. C'était au tout début, en 1950, à l'époque où nous faisions des conisations moins systématiquement.

. Conisations : dans 31 cas.

- Toutes étaient positives, correspondaient à des

frottis Classes III et IV. Deux étaient douteuses : une montrait des lésions type Bowen, une un épithélioma hyperplasique par endroit leucoplasique.

- L'envahissement glandulaire est retrouvé dans 21 cas.

- L'épithélioma in situ semblait remonter plus haut que la conisation dans 7 cas.

. Sur les pièces d'hystérectomies :

- On retrouve un envahissement du stroma dans 3 cas sûrement.

- Un cancer du corps dans un cas.

- Une lésion résiduelle dans 11 cas.

Nous reviendrons plus en détail sur les récidives et les lésions résiduelles ou associées.

- L'absence de lésions résiduelles après conisation de diagnostic dans 18 cas.

4°)- Les indications ont été posées :

- en raison de l'âge (ménopause)) parité) 18
- soupçon de lésion invasive 3
- insuffisance de la conisation 7
- persistance des frottis classes III et IV ... 5
- pour des raisons diverses : .
  Traitement en ville 5
  (dont 1 femme âgée de 28 ans).

37

5°)- Le recul est variable de 6 mois à 10 ans :

	6 mois	1 an	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nombre de cas	3	2	7	3	4	3	5	1	2	2	2

37 - 3 = 34 cas.

Donc, un recul acceptable, puisque 29 des 34 cas ont été suivis pendant plus d'un an. La moitié presque (15 cas), pendant plus de cinq ans.

Terminons, à propos des hystérectomies, en signalant que l'on n'a eu :

- aucun frottis suspect dans les suites lointaines,
- aucune récidive sur la voûte vaginale.

Les principaux résultats sont consignés dans le tableau suivant :

AGE	PARITE	DIAGNOSTIC	EXAMEN HISTOLOGIQUE	LESIONS RESIDUELLES	INDICATIONS
46	2				
42	4	(1) Frottis	(1) Douteux	(1) Col	(1) Age Parité
44	2				
42	3				
46	2	4			
28	3		2	11 cas	
37	3				18
52	4				
56	3				
50	10	(2) Biopsie	(2) Env. t gland.		
45	1				
35	2				
41	4	2		(2) Vagin	(2) Soupçon lésion invasive
30	1		21		
39	1				
41	2			0	3
40	1				
48	2	(3) Conisations	(3) Envahissement du stroma		
42	6				(3) Insuf. Conis.
51	4				
40	1				
52	1		1 douteux		
55	3				7
		31 cas	3 sûrs		
35	2				
44	5				
60	1				
44	4				
65	2				
30	1		(4) Lésions remontant + haut que les limites de la conisation :	(3) Absence de lésions résiduelles.	(4) Persistance des frottis
41	3				
45	2				5
46	1 A				
39	4				
35	3		7	18 cas	
40	3				
42	2				
51	2				(5) Diverses
					5

- Avec un envahissement glandulaire dans 11 cas,
- un envahissement du stroma discutable dans 2 cas,
- Sur aucune des conisations, l'épithélioma in situ ne semblait remonter au-dessus des limites de la conisation.

. Sur les pièces d'hystérectomie :
- on ne retrouve pas d'envahissement du stroma,
- des lésions résiduelles :
  certaines dans 2 cas,
  douteuses dans 1 cas.

Nous y reviendrons.

- L'absence de lésions résiduelles après conisations de diagnostic dans 11 cas.

4°)- Les indications ont été posées sur :

. Age et parité	8 cas
. Soupçon de lésion invasive	2 cas
. Persistance des frottis suspects .	4 cas
. Cols restants (Hyst. subtotales ant. pour fibrome)	2 cas
	16 cas

5°)- Le recul est variable de 1 à 9 ans. La répartition est la suivante :

	1 an	2	3	4	5	6	7	8	9
Nombre de cas	1	1	1	1	0	4	3		2

16 - 3 (non suivis) = 13 cas.

Donc, un recul acceptable, puisque 12 sur 13 cas ont été suivis plus de 2 ans et 9 sur 13 cas plus de 5 ans.

6°)- Ces résultats sont consignés dans le tableau suivant :

AGE	PARITE	DIAGNOSTIC	EXAMEN HISTOLOGIQUE	LESIONS RESIDUELLES	INDICATIONS
25 ans	1	(1) Frottis	(1) Env.t glandul.		
30	0			(1) Lésions résid.	(1) Age parité
32	1	1			
49	1		11 cas		8 cas
32	1			3 cas épi. in situ	
40	1				(2) Soupçon lésions invasives.
33	2	(2) Biopsie			
34	11				3 cas
33	1	1			
36	6				
33	3				(3) Frottis suspects
28	3	(3) Conisat.	(3) Douteux	(2) Absence de lésion résiduelle	3 cas
32	3			11 cas	(4) Col restant
58	1	13	1		2 cas
45	2				
71	0	(4) Amputation d'emblée	1 sûre		

C)- Hystérectomies élargies type Wertheim.

Le nombre de cas est de 6. Une des malades n'a pas été revue depuis 1956, mais elle a été tout de même suivie pendant 4 ans ½ auparavant.

1°)- L'âge variait entre 30 et 44 ans. Une seule avait 30 ans. Les 5 autres avaient un âge compris entre 35 et 40 ans.

2°)- La parité est exprimée dans le tableau suivant :

Primipare	2
II pare	2
Multipare	2
	6

3°)- Les diagnostics ont été établis sur :

Frottis simples ..... 1 cas
Biopsies ..... 2 cas
Conisations ..... 3 cas.

4°)- Les examens anatomo-pathologiques dans les 5 cas ont été :

. tous positifs quant à l'épithélioma in situ ;
. avec un envahissement glandulaire dans 2 cas ;
. un envahissement du stroma presque sûr dans 1 cas ;
. douteux dans 5 cas.

5°)- Sur les pièces d'hystérectomie :

. Il n'y avait pas d'épithélioma in situ résiduel dans 1 cas.
. Une lésion d'épithélioma in situ résiduelle dans 1 cas.
. Aucune invasion du stroma, aucun envahissement ganglionnaire.

6°)- Les indications ont été portées :

. sur l'envahissement du stroma probable dans 6 cas.

7°)- Le recul est le suivant :

	1 an	2	3	4	5	6	8	10
Nombre de cas	1	2		1			1	1

La moitié des cas ont été suivis plus de 4 ans.

8°)- Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

AGE	PARITE	DIAGNOSTIC	EXAMEN HISTOLOGIQUE	LESIONS RESIDUELLES	INDICATIONS
30 ans	5	(1) Frottis 1	( ) Env. glandul. t 2	(1) Lésion résid.	Envahissement possible du stroma
39	2			1 épi. in situ	
41	5	(2) Biopsies	(2) Env. stroma t		5 cas
37	1	2	5 douteux	(2) Absence de lésion résid.	
44	1	(3) Conisations	1 sûr	1	
36	2	3			

D)- Conisations.

Le nombre de conisations pures, c'est-à-dire qui ont constitué à la fois un mode de diagnostic et de traitement, est de 27. Deux d'entre elles n'ont pas été revues depuis 1956, une troisième depuis 1959, malgré les convocations répétées. On peut donc faire état de 24 conisations, suivies pendant une période suffisante.

1°)- L'âge variait entre 23 et 63 ans. La répartition est la suivante :

20 à 30 ans	:	6
30 à 40 ans	:	9
40 à 50 ans	:	10
50 à 60 ans	:	2
		27

Le maximum de fréquence se place autour de 40 ans.

2°)- La parité est la suivante :

Nullipare	2
Primipare	14

II pare 2
Multipare 9
27

La majorité des femmes sont donc primipares, désireuses de grossesses ultérieures.

3°)- Le diagnostic a été établi sur :

Les frottis : Cl. IV 17
Cl. III et III^{+} . 10

4°)- Le diagnostic a été :

. évoqué sur une biopsie dans 2 cas,
. une conisation dans 25 cas.

5°)- Les examens anatomo-pathologiques ont révélé :

. un épithélioma in situ dans 7 cas.
. un épithélioma propagé aux glandes dans 20 cas.

6°)- Le diagnostic a été évoqué par des frottis au cours d'une grossesse, confirmé par une conisation après l'accouchement dans 2 cas.

7°)- Les indications ont été portées dans la majorité des cas sur l'âge relativement jeune et le désir de grossesse dans la majorité des cas.

8°)- Le recul a été le suivant :

	1 an	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nombre de cas	3	4	1	5	2		4	1		1

27 - 3 = 24 cas.

La majorité des cas (21 sur 24) ont été suivis plus de 2 ans ; 13 cas sur 24 ont été suivis plus de 4 ans.

9°)- Dans tous les cas, les résultats ont été satisfaisants, et les frottis sont restés avec stabilité, à des examens successifs, Classe II, sauf trois d'entre eux. En particulier, après les deux accouchements, les frottis Classe III sont redevenus Classe II au bout de quelques mois.

10°)- Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

AGE	PARITE	DIAGNOSTIC	FROTTIS APRES CONISATION	INDICATIONS
39 ans	1			
47	5	1ª)- Frottis		Age et parité
63	1			
47	2	. Cl. IV 17		
31	1			Majorité des cas
43	2	. Cl. III 10		
50	1			
44	3			
24	0	2ª)- Biopsie	1ª)- Classe II	
30	1			
33	1	2 cas	24	
40	7			
24	4	3ª)- Conisation		
49	3	27 cas		
27	4	. Epi in situ =	2ª)- Cl. III, puis II :	
33	5	7 cas		
33	1	. Epi avec envt.	3 cas	
28	6	gland. = 20 cas		
35	3			
41	1			
39	1	4ª)- Au cours de		
28	1	grossesse		
42	0			
40	1	2		
39	1			
33	1			
35	1			

- V -

LES RESULTATS GLOBAUX

Les résultats globaux sont les suivants :

86 épithéliomas in situ, répartis en :

27 conisations pures,
37 hystérectomies totales dont 5 vaginales,
16 amputations,
6 Wertheim.

= En fait, le nombre total de conisations est :

27 conisations pures, auxquelles il faut adjoindre les conisations de diagnostic effectuées avant :

hystérectomie :	31
amputation	12
Wertheim	3
	46

Soit : 27 + 46 = 73 conisations.

= Sur 37 hystérectomies,

on ne retrouve aucune récidive de la voûte vaginale, mais 1 épithélioma invasif sur pièce d'hystérectomie.

et 12 lésions résiduelles ou récidive après conisation.

= Sur 12 amputations,
on ne note aucune récidive locale,
pas d'invasion prouvée du stroma,
mais 3 lésions résiduelles après conisations.

= Sur 6 Wertheim,
on ne note pas de récidives,
pas d'envahissement local ou ganglionnaire sur pièce,
mais une lésion résiduelle après conisation.

= Sur 73 conisations :
- 27 pures n'ont pas été suivies de récidives cytologiques tout au moins,
- 30 ont été définitives, puisque l'on n'a pas retrouvé de lésions résiduelles sur les pièces,
. dans 7 cas, la conisation précisait une association certaine avec un épithélioma invasif,
. dans 7 cas, une association douteuse,
. 16 ont laissé subsister une lésion résiduelle sur les pièces opératoires.

Nous nous proposons de rapporter ces 16 observations avant de commenter les résultats.

Ière OBSERVATION : Dossier N° 5219 - STEP... Lucie, 43 ans.

. Consulte le 27 Mai 1950 pour ménorragies apparues depuis six mois et douleurs lombaires bilatérales.

. Antécédents : 2 grossesses normales, 4 avortements, 1 grossesse extra-utérine.

. Examen : Col dévié en avant et à gauche. A droite, on sent une masse importante qui fait corps avec l'utérus.

. 7 Juin 1950 : Sans attendre les résultats des frottis vaginaux et cervicaux, on pratique une hystérectomie

subtotale pour fibrome sans conservation annexielle. Suspension du moignon cervical aux ligaments ronds. Il n'y a pas eu d'examen histologique de la pièce.

. 8 Juin 1950 : Frottis faits le 6 montrent des cellules suspectes Cl. III.

. 31 Juillet 1950 : Bouffées de chaleur et douleur dans la fosse iliaque droite. Examen au spéculum : écoulement de sang par l'orifice cervical. Frottis : Cl. III.

. 4 Novembre 1950 : Frottis Cl. III. Aggravation nette par rapport au dernier frottis.

. 5 Décembre 1950 : Conisation du col.
Examen histologique : Epithélioma in situ sur les fragments examinés.

La malade n'est pas revue, malgré de nombreuses convocations, jusqu'au 6 Mai 1953. Elle a reçu des injections d'ovocycline cristallisée pour traiter les troubles de castration.

. 6 Mai 1953 : Spéculum : col sain cliniquement ; glaires abondantes. La jonction endo-exocol saigne au contact lors du prélèvement du frottis cervical.
Frottis : Cl. IV. Epithélioma malpighien.

. 7 Mai 1953 : Amputation du col restant (N° 279).
Pièce opératoire : 7 prélèvements sont faits sur le col. I : R.A.S.- II, III, IV, V, VI, VII : épithélioma in situ.

. 4 Décembre 1953 : Bon état local. Frottis Cl. II.

. Depuis, partie sans laisser d'adresse.

Cette observation appelle plusieurs remarques :

- La première est l'erreur d'avoir fait une hystérec-

tomie subtotale sans attendre le résultat du frottis.

- La seconde est que, 3 ans ½ après la conisation, le frottis soit Cl. IV. Comment étaient les frottis pendant cet intervalle ? S'agit-il d'une lésion résiduelle, ce qui est vraisemblable, ou d'une récidive vraie ?

- La troisième, c'est que les frottis étaient négatifs 7 mois après. Le sont-ils toujours ? On ne le sait pas : la malade a disparu. Est-on en droit de la considérer comme guérie ? Y a-t-il une récidive sur la voûte vaginale ? Ce point reste obscur.

2ème OBSERVATION : Dossier N° 9941.- BEAU... Gisèle, 35 ans.

. Ière consultation le 22-9-1958, pour pertes purulentes.

. Antécédents : 3 grossesses : 1946, normale ; 1951, normale ; 1958, césarienne pour procidence du cordon. Une fausse-couche en 1948 ; pas de curetage.

. Examen : Pertes vaginales. Col : exocervicite avec zones de remaniement.

. Frottis : le 7-8-1958 : Très nombreuses cellules malpighiennes à gros noyaux denses, mais homogènes et réguliers, très suspects, Cl. III +.

. 24-9-1958 : Frottis : Cl. III +, très suspect d'épithélioma épidermoïde.

. 29-9-1958 : col saignant au contact à 4 heures.

. 6-11-1958 : Frottis : Cl. III +, Epithélioma in situ

. 21-2-1959 : Cl. III +, Epithélioma in situ très vraisemblable.

. 21-3-1959 : Conisation + curetage de l'endocol.

Assez nombreux fragments en phase de prolifération. La conisation a été divisée en 6 fragments ; sur les 2me et 3me fragments seulement, présence d'un épithélioma in situ propagé aux glandes.

. 16-6-1959 : trois mois après, on note encore des groupes de cellules indifférenciées et des noyaux isolés, volumineux, Cl. III +.

. 11-9-1961 : deux ans après, présence de cellules malpighiennes atypiques et de gros noyaux non homogènes Cl. III. Examen : petit polype de l'endocol.

. 14-10-1961 : Cl. III. Colposcopie : zone de remaniement sur le petit polype de l'endocol.

. 30-9-1961 : Frottis Cl. III.

. 4-11-1961 : 1 an ½ après, Hystérectomie totale inter-annexielle.

Examen histologique : I, II, III : R.A.S.- IV, V : dysplasie épithéliale faisant suite à l'épithélium de surface normal .- VI : R.A.S. - VII : Epidermisation dysplasique au niveau d'une glande de l'endocol.- VIII, IX : R.A.S.- X : Epidermisation de l'endocol.

Conclusion : Lésions dysplasiques à la jonction exo-endocol.

. 13-1-1962 : Cl. II.

Commentaires :

- Trois mois après les conisations, les frottis étaient Cl. III +.

- En dépit des frottis répétés Cl. III +, l'examen histologique après hystérectomie n'a montré que des lésions dysplasiques, ce qui autorise à croire aux frottis, mais pas de façon absolue. Nous y reviendrons.

- L'hystérectomie a été faite 2 ans ½ après la conisation.

- Le recul est enfin insuffisant (2 mois) pour juger de la guérison.

3ème OBSERVATION : Dossier N° 11840 - BES... Blanche, 39 ans.

. Consulte le 17-2-1953 pour examen obstétrical au terme de 8 mois.

. Antécédent : 4 accouchements naturels à terme,
3 avortements dont 1 cureté.

. Examen : Col : large érosion péri-orificielle.
Frottis : Cl. III suspect d'épithélioma.

. 21 Mars 1953 : accouchement naturel à terme.

. 6-5-1953 : six semaines après l'accouchement. Frottis cervical Cl. IV.

. 26-6-1953 : retour de couches le 12-6-1953.
Col :érosion péri-orificielle. Bourgeonnement au niveau de la lèvre antérieure.
Frottis : Cl. IV, épithélioma malpighien.

. 30-6-1953 : 3 mois après l'accouchement. Conisation. Pièce N° 4.742. Col divisé en 7 fragments. I et II : Epithélioma in situ. IV, V, VI : R.A.S. - VII : Epithélioma in situ. L'étude des coupes en série montre un épithélioma atypique et hyperplasique, bourgeonnant en surface. Ces lésions sont propagées aux glandes, sans signes certains d'envahissement du stroma. Conclusion : Epithélioma in situ propagé aux glandes.

. 6-4-1954 : Grossesse 2 mois. Col gros et ramolli. Petit bourgeon faisant issue à l'orifice cervical. Frottis cervical : Cl. III, suspect d'épithélioma malpighien.

. 6-7-1954 : Grossesse au terme de 5 mois. Frottis : atypies cellulaires suspectes.

. 20-10-1954 : Intervention : Césarienne, suivie d'hystérectomie sans conservation annexielle. Pièce N° 376. 1 an et 7 mois après. Col divisé en 10 fragments : I, col normal se prolongeant au niveau de l'endocol par un épithélioma in situ dont la basale est assez mal délimitée (réaction déciduale du stroma cervical) ; 9 autres fragments : R.A.S.

. 28-6-1955 : Vaginite atrophique.

. 9-5-1956 : Vaginite à Trichomonas. Cl. II.

Donc : 2 ans après.

. Depuis, malade disparue malgré les nombreuses convocations.

Conclusion : Epithélioma in situ dépisté par la cytologie en fin de grossesse. Persistance des frottis positifs après l'accouchement. Conisation 3 mois après, montrant un épithélioma in situ. Au cours d'une nouvelle grossesse, un an plus tard, on retrouve des lésions identiques sur le col à terme.

Commentaires : Cette observation est intéressante, car elle prouve :

- la signification réelle des frottis au cours des grossesses,
- la récidive au cours d'une nouvelle grossesse après conisation,
- l'absence de récidives 2 ans après hystérectomie.

4ème OBSERVATION : Dossier N° 14145 - HEN... Yvonne, 46 ans.

. Consulte le 2 Août 1955 pour bartholinite, leucor-

rhée importante.

. Antécédents : 11 grossesses, 1 accouchement, 10 avortements non curetés.

. Examen : col métritique, utérus normal, annexes non perçues.

. 6-8-1955 : Excision de la glande de Bartholin droite.

. 16-8-1955 : Leucorrhée persistante.
Frottis : Cl. IV. Epithélioma épidermoïde

. 23-9-1955 : Conisation. Pièce N° 5704. Conisation divisée en 8 fragments. I et II : R.A.S.- III : Présence, au niveau de la jonction col, endocol, d'un amas de cellules épithéliales d'aspect néoplasique. IV : Epidermisation. V : Epithélioma in situ propagé aux glandes. VI, VII, VIII: Epithélioma in situ propagé aux glandes assez loin de la surface. Présence, d'autre part, d'une prolifération externe importante.

. 2 mois après : Frottis : altérations nucléaires importantes. Frottis : Cl. III.

. 10-12-1955 : 3 mois après. Hystérectomie totale interannexielle. Pièce N° 509. Col divisé en 7 fragments : 1-2 : Epithélium normal. 3 : Epithélioma in situ. 4-5-6-7 : Epithélium normal.

. 14-3-1956 et 12-4-1956 : Cl. I.

. 13-7-1961 : Cl. II, 5 ans après.

Commentaires :

- On aurait pu mettre la persistance des frottis Cl. III sur le compte de la brièveté du temps écoulé entre la conisation et le frottis. Pourtant, la conisation a révélé la présence indiscutable d'une lésion résiduelle sur le 3me

fragment.

- 5 ans après, le frottis est Cl. II et la femme est certainement guérie.

5ème OBSERVATION : Dossier N° 15.957 - COR... Germaine, 41 ans.

. Ière consultation le 25-4-1960 pour douleur au niveau de la fosse iliaque droite apparaissant pendant les règles.

. Antécédents : 3 grossesses en 1940, 1943, 1946 : normales. 4 fausses couches : 3 curetages.

. A l'examen : leucorrhées banales.

. 25-4-1960 : Frottis Cl. III +, très suspect d'épithélioma épidermoïde.

. 27-4-1960 : Frottis Cl. IV, épithélioma épidermoïde.

. 29-6-1960 : Conisation. Divisée en 11 fragments. Epithélioma in situ propagé aux glandes sur les 11 fragments, sans envahissement du stroma; sur certains fragments, il semble remonter au-dessus de la limite supérieure de la conisation.

. 6-10-1960 : 4 mois après, grossesse : RBG +.
Frottis : Cl. IV, épithélioma épidermoïde.

. 21-10-1960 : 4 mois ½ après conisation. Hystérectomie totale sur 1 grossesse de 2 mois. Examen histologique (Pièce N° 1391) : Col : 4 prélèvements ont été effectués sur le col. On retrouve, sur 3 d'entre eux, des images d'épithélioma in situ propagé aux glandes;sur le 4me, R.A.S.

. 23-12-1960 : Frottis Cl. II.

. 20-1-1962 : 2 ans après, état local satisfaisant.

Frottis pauvre : R.A.S.

Commentaires :

- Il s'agit d'une lésion résiduelle, très vraisemblablement ; l'examen histologique sur la pièce de conisation faisait déjà craindre une résection insuffisante.

- Guérie avec un recul de 2 ans.

- L'attitude vis-à-vis de l'utérus gravide est troublante : car, si on a pratiqué une conisation pour permettre une grossesse ultérieure, n'était-on pas en droit d'attendre le terme pour intervenir. Il est vrai que la femme avait déjà 3 enfants et que la grossesse était de deux mois. Cependant, il est peu d'exemples d'épithélioma in situ qui ait évolué de façon aiguë en 7 mois vers l'invasion. Aussi, cette iudication paraît-elle discutable. La surveillance et la césarienne pré-terme avec hystérectomie auraient été plus satisfaisantes.

6ème OBSERVATION - Dossier N° 14998 - COL... Marguerite, 45 ans.

. En Mars 1959, lors d'un examen systématique, on avait trouvé un frottis Cl. IV.

. Le 17 Avril, examen : ectropion sur la lèvre antérieure du col. On lui avait conseillé une conisation.

. Antécédents : 1945 : fausse-couche à 5 mois, non curetée. 1948 et 1949 : accouchements normaux.

. 20 Avril 1959 : Conisation divisée en 9 fragments. I : épithélioma in situ. II à VII : épithélioma in situ propagé aux glandes. VIII : R.A.S. IX : épithélioma in situ propagé aux glandes. Conclusion : épithélioma in situ propagé aux glandes, dépassant la limite supérieure de la

conisation.

. Le 16 Juin : 2 mois après RBG +.

. Le Ier Juillet : Frottis : présence de cellules malpighiennes à noyau hyperchromatique, mais peu augmenté de volume.

. Le 4-7-1959, soit 2 mois après la conisation, on pratique une hystérectomie totale sur utérus gravide de 1 mois ½.

Examen histologique (Pièce N° 1171) : Col divisé en 13 fragments. I :R.A.S. II-III : Epithélioma in situ. IV : RAS. V : Epithélioma in situ. VI : RAS. VII : Epithélioma in situ. VIII, IX, X : RAS. XI : Epithélioma in situ. XII, XIII : RAS. Conclusion : Epithélioma in situ limité à la partie inférieure du canal cervical.

. 7-11-1960 : Cl. I.

. 18-12-1961 : Cl. I.

Commentaires :
- Ce sont les mêmes que pour l'observation précédente.
- Le recul de 2 ans permet ici d'affirmer la guérison.

7ème OBSERVATION : Dossier N° 15670 - NOV... Simone, 30 ans.

. Consulte pour la première fois en Janvier 1960 pour métrorragies (Fausse couche ? RBG -). A l'examen : exocervicite. Frottis Cl. II.

. Antécédents : 1949, grossesse normale.
1955, fausse-couche spontanée.

. Mars 1960 : aménorrhée. Frottis Cl. III.

. 23-5-1960 : électro-coagulation à faire après les prochaines règles.

. 14-10-1960 : Cl. III +. Col saigne au contact.

. 7-11-1960 : Frottis : Cl. III +. Epithélioma in situ vraisemblable.

. 10-11-1960 : Conisation + curetage de l'endocol.

Endomètre d'architecture normale en phase de prolifération.

Conisation : 12 fragments. I, RAS. II, III, IV, V : épithélioma de surface ulcéré en partie ; au voisinage de l'endocol, cet épithélium est formé de cellules mal différenciées. On trouve, dans la couche basale, des irrégularités nucléaires et des mitoses. VI à XII : RAS.

Conclusion : lésions dystrophiques de l'épithélium malpighien de surface. Endocol normal.

. 2-12-1960 : en voie de cicatrisation.

. 5 mois après conisation : Frottis Cl. III+.

. 26-8-1961 : Cl. III.

. 23-10-1961 : col effacé avec orifice entrouvert laissant voir 3 petits bourgeons. Frottis + biopsie du col à 5, 7 et 10 heures. Frottis : Cl. IV, épithélioma épidermoïde. Biopsie : Aucun signe de malignité.

. 30-10-1961 : Hystérectomie totale (Pièce N° 1542).

Examen histologique : Col : 3 fragments de col ont été prélevés dont l'un présente, au début de l'endocol, une néoformation épithéliale dystrophique. Coupes multiples : col divisé en 11 fragments. Sur 6 de ces fragments, on trouve, faisant suite à l'épithélium normal, des néoformations épithéliales. Ces néoformations vont de la dystrophie simple à une dysplasie aggravée assez proche de l'épithélioma in situ. Dans tous les cas, elles sont limitées à la partie inférieure du canal cervical, à la jonction endocol - exocol. Absence de signes d'envahissement du stroma.

. 18-12-1961 : 2 mois après, Frottis Cl. II.

Commentaires :

- Là où, tour à tour, la conisation et la biopsie n'ont pas permis un diagnostic précis, car les résections étaient insuffisantes, l'hystérectomie totale, par une étude détaillée du col, a permis de retrouver l'épithélioma in situ.

- Il y a peu de recul pour juger de la guérison (deux mois).

8ème OBSERVATION : Dossier N° 14155 - TELL... Marie-Louise, 71 ans.

. Consulte pour la première fois le 2 Août 1955, pour métrorragies.

. Antécédents : 1908 : une fausse-couche curetée. Hystérectomie subtotale sans conservation ovarienne en 1918, à 34 ans. 1952 : métrorragies, persistant malgré la cautérisation.

. A l'examen : douleurs pelviennes à irradiation crurale et pelvienne. Aspect de vaginite atrophique. Col atrésié.

. 2-8-1955 : Frottis : Cl. IV, Epithélioma épidermoïde.

. 18-8-1955 et 6-9 : Frottis Cl. IV.

. 9-10-1955 : Conisation, divisée en 7 fragments : I, RAS - II, III, IV, V, VI, VII : les 6 derniers fragments sont revêtus par un épithélium assez bien différencié, dont la couche basale épaissie contient de nombreuses mitoses et présente des anomalies nucléaires. Conclusion : Lésion du col à type Bowen.

. 25-10-1955 : Frottis Cl. IV. Suspect d'épithélioma in situ.

. 8-11-1955 : Cl. IV.

. 30-11-1955 : un mois après : Amputation du col (Pièce N° 503). 7 prélèvements sont effectués sur le col. Sur 2 des lames, on trouve des lésions épithéliales très localisées, identiques à celles qui existaient sur la conisation.

. 20-6-1956 : Frottis Cl. I.

. 5-3-1958 : Frottis illisibles.

. 9-3-1960 : Présence de très nombreuses cellules malpighiennes très suspectes à gros noyau hyperchromatique. Cl. III+.

. 23-3-1960 : en raison de l'âge, on se contente de surveiller la malade.

. 7-7-1961 : Va bien. Frottis impossible en raison de l'atrésie vaginale.

Commentaires :

- Ici encore, une lésion suspecte sur un col restant.

- Les frottis Cl. IV affirment l'épithélioma in situ ; les études anatomo-pathologiques ne retrouvent qu'une lésion suspecte type Bowen.

- Enfin, après amputation (4 ans), les frottis sont toujours suspects : S'agit-il d'une localisation vaginale ? En raison de l'âge, on s'est contenté d'une surveillance par frottis ; on est en droit de s'y tenir étant donné que tout va bien sur le plan clinique.

9ème OBSERVATION : Dossier N° 9182 - GAL... Andréa, 48 ans.

. Ière consultation le 10-1-1958 pour douleurs pelviennes.

. Antécédents : Pleurite à 22 ans. Appendicectomie. Salpingite en 1932. 2 grossesses en 1932 et 1947. Intervention pour prolapsus en 1933. 1 fausse-couche spontanée non curetée.

. Examen : R.A.S. Frottis Cl. III.

. 27-8-1958 : Conisation divisée en 10 fragments. Présence d'un épithélioma in situ sur tous les fragments, propagé aux glandes. Conclusion : Epithélioma in situ proliférant fortement vers la surface et infiltrant massivement les glandes. Les lésions dépassent l'extrémité supérieure de la conisation.

.19-9-1958 : Hystérectomie totale interannexielle : un mois après.

Examen histologique : Col divisé en 9 fragments. 1-2 : épithélioma in situ propagé aux glandes. 3- RAS. 4, 5, 6 : épithélioma in situ propagé aux glandes. 7-8-9: RAS.

. 29-5-1959 : Frottis Cl. V. Localement, RAS ; vaginite.

. Convoquée les 23-5-1959, 1960, 26-5-1961 : Partie sans laisser d'adresse.

Commentaires :

- Observation édifiante en ce qui concerne l'insuffisance de la conisation. Celle-ci signalait une résection insuffisante. L'hystérectomie un mois après retrouvait une lésion résiduelle.

- Ce qui est plus intéressant, c'est le frottis Cl.V

huit mois après hystérectomie. Y avait-il une extension ou récidive vaginale ? Malheureusement, la malade a été perdue de vue.

10ème OBSERVATION : Dossier N° 5470 - MICH... Jeanne, 51 ans.

. Consulte pour la Ière fois le 27-10-1950 pour ménorragies.

. Antécédents : 2 grossesses et 3 fausses-couches.

. Mai 1950 : métrorragies provoquées.

. Juillet : à Curie : épithélioma de quel type ?

. 30-10 : Frottis : Cl. IV.

. 4-11 : Conisation. Sur les fragments examinés, on ne trouve pas de signes histologiques de dégénérescence maligne. On note l'épithélium hyperplasique et même leucoplasique par endroits et quelques signes inflammatoires.

. 27-10-1950 : Frottis . Mais présence de cellules suspectes.

. 6-1-1951 : 2 mois après la conisation, hystérectomie pratiquée en dehors du service. Nous avons pu nous procurer le compte rendu histologique : En un point du col, prolifération épithéliale exubérante ; les cellules perdent, à ce niveau, leur caractère secrétoire tandis que les noyaux se montrent volumineux, irréguliers et très achromiques. Ces images, qui sont du même type que celles observées dans la biopsie faite en Juillet, mais qui occupent ici une étendue beaucoup plus importante, doivent être considérées comme traduisant l'existence d'un épithélioma in situ.

. Cette malade est suivie en dehors du service et va bien.

Commentaires :

- Là où la biopsie montrait des lésions suspectes ainsi que la conisation, l'examen histologique du col débité en coupes sériées après hystérectomie a permis de porter le diagnostic d'épithélioma in situ, les frottis étant restés suspects entre les deux interventions.

- Une objection cependant : l'examen anatomo-pathologique a été fait en dehors du service, ce qui soulève la discussion des critères d'épithélioma in situ.

11ème OBSERVATION : Dossier N° 6789 - BLOND... Marguerite, 40 ans.

. Ière consultation le 31 Mai 1954 pour aménorrhée depuis 3 mois avec petites métrorragies depuis quelques jours.

. Antécédents :
3 accouchements en 1934, 1935, 1938 : normaux.
1 accouchement prématuré en 1947 au terme de six mois. 1 grossesse extra-utérine en 1949.
1 avortement cureté en 1952.

. Examen le 31 Mai : Col violacé qui saigne au contact. Exocervicite de la lèvre antérieure. Utérus gros ramolli. Frottis : Cl. IV : Epithélioma épidermoïde probable. Réaction biologique positive.

. 1-6-1954 au 28-6-1954 : Métrorragies discrètes. Frottis Cl. III.

. 12-7-1954 : Conisation du col à 4 mois ½ (N° 5143). 1-2 : RAS. 3 : épithélium normal se continuant au niveau de l'endocol par un épithélium anaplasique. 4, 5, 6, 7, 8 : RAS. Conclusion : La conisation ne remonte pas assez

profondément le long du canal cervical. Epithélioma in situ ?

. En Août : Avortement + qui n'a probablement pas été spontané.

. 19-10-1954 : Col : petite éversion de la muqueuse endo-cervicale. Utérus de taille normale. Frottis Cl.IV : Epithélioma épidermoïde.

. 24-11-1954 : 4 mois après la conisation, hystérectomie totale sans conservation annexielle.

. Examen histologique de la pièce opératoire (N° 392) 8 prélèvements sur le col. 1, RAS. 2 : Epithélioma in situ propagé aux glandes. 4, 5, 6 : Epithélioma in situ. 7, 8 : Lésions plus discrètes. Conclusion : Epithélioma in situ propagé aux glandes, situé très haut dans le canal endocervical.

. 4-12-1954 : Cl. I.

. 11-6-1956 : Cl. I.

. 1957 - 1961 : Cl. II.

Commentaires :

- Epithélioma in situ dépisté au cours d'une grossesse par des frottis vaginaux.

- La conisation insuffisante n'a pas permis de le mettre en évidence.

- L'hystérectomie secondaire, 4 mois après la conisation, précise le diagnostic.

- Le recul de 5 ans actuel permet d'affirmer la guérison.

- Une question demeure en suspens : Quelle est la part

respective ou isolée des manoeuvres abortives que l'on soupçonne et de la conisation dans le déterminisme de l'avortement ?

12ème OBSERVATION : Dossier N° 13.018 - NED... Rosalie, 42 ans.

. Consulte le 17 Août 1954 pour métrorragies apparues depuis 2 mois, faisant suite à une période d'aménorrhée de trois mois.

. Antécédents obstétricaux : 2 accouchements naturels à terme.

. Examen : Col : exocervicite. Utérus de taille normale. Annexes non perçues.

. Frottis : 17-8-1954 : Cl. IV. Epithélioma épidermoïde peu différencié.

. 16-10-1954 : Cl. IV. Epithélioma malpighien peu différencié.

. 20-10-1954 : Conisation (N° 5326). Conisation divisée en 10 fragments.

1 : Fragment dépourvu d'épithélium de surface. On voit, dans une glande dilatée, un fragment d'épithélium néoplasique.

2 : Epithélium malpighien in situ, basale mal limitée.

3 : Absence d'épithélium de surface, sauf en un point sur la coupe où on note quelques épidermisations glandulaires.

4 : Epithélioma malpighien de surface envahissant certaines glandes.

5 : Epithélioma in situ propagé aux glandes. La pénétration dans le stroma reste douteuse en certains points

6 : Epithélioma in situ. Basale mal limitée.

7-8 : RAS.

9 : Epithélioma in situ, avec envahissement des glandes.

10 : RAS.

Conclusion : Epithélioma in situ propagé aux glandes

. 7-1-1955 : Hystérectomie totale sans conservation. (Pièce opératoire N° 402). 10 fragments de col. 1 : épidermisation et dysplasie au niveau d'une glande. 2-3-4 : épithélioma in situ. 5-6-7-8-9 : RAS. 10 : Epithélioma in situ. Conclusion : Epithélioma in situ.

. 22-2 et 10-7-1956 : Frottis Cl. I.

13ème OBSERVATION : Dossier N° 11608 - BEL..., 41 ans.

. Consulte pour la première fois le 13-3-1953 pour aménorrhée.

. Antécédents : 5 enfants, 2 avortements curetés.

. Examen : Col violacé avec une petite formation polypoïde saignant au contact, siégeant sur la lèvre antérieure du col. - T.V. : utérus gravide dont le volume correspond à une grossesse de 3 mois.

. 13-3-1953 : Frottis Cl. IV : Epithélioma malpighien.

. 28-3-1953 : Frottis Cl. IV : Epithélioma malpighien.

. 2-4-1953 : Conisation. Grossesse 4 mois. (N° 4654). Divisée en 5 fragments. Sur les coupes en série, faites sur les fragments 1, 2 et 5, il existe un épithélioma in situ propagé aux glandes ; l'envahissement du stroma reste douteux.

. 20-5-1953 : Colpohystérectomie élargie avec exérèse ganglionnaire bilatérale, des chaînes latéro-pelviennes.

Examen histologique (Pièce opératoire N° 280) : Le col a été divisé en 10 fragments : 1, 2, 3 : RAS. 4 : épithélioma in situ propagé aux glandes, ainsi que sur les fragments 5, 6, 7, 8, 9, 10. Ganglions : lésions inflammatoires.

. 26-1-1954 : Frottis : Cl. I.

. Du 20-7-1954 au 14-2-1957 : Frottis Cl. II.

Commentaires :

- De nouveau, un épithélioma in situ découvert au cours d'une grossesse.

- C'est la suspicion de lésions invasives sur la pièce de conisation qui nous a amené à sacrifier la grossesse en intervenant largement, un mois après ; cependant, aucune invasion n'a été retrouvée sur la pièce, aucune métastase ganglionnaire, simplement une lésion résiduelle intra-épithéliale.

- Le recul actuel de 8 années nous permet de conclure à la guérison.

14ème OBSERVATION : Dossier N° 6014 - PIER... Gabrielle, 41 ans.

. Ière consultation le 9-11-1951 pour petite métrorragie provoquée par les rapports après un arrêt de règles d'un an ½.

. Antécédents : 2 enfants, 2 avortements.

. Examen : Utérus : col : petite érosion péri-orificielle ; corps normal. Annexes : RAS.

. 9-11-1951 : Frottis Cl. III.

. 10-12-1951 : Altérations nucléaires plus importantes

que sur la lame précédente.

. 11-1-1952 : Cl. IV, Epithélioma malpighien.

. 21-1-1952 : Conisation (N° 4378). 3 fragments : 1 : Epithélioma un peu hyperplasique. 2 : RAS. 3 : Nombreuses mitoses anormales. Conclusion : Aspect d'épithélioma in situ.

. 23-2-1952 : Hystérectomie totale interannexielle. Col : pas d'images histologiques de malignité sur les 8 fragments examinés. Corps : épithélioma glandulaire du corps utérin.

. 30-11-1954 : Cl. I.
. 10-1-1956 : Cl. I.
. 5-6-1957 : Cl. II.

Commentaires :

- Cette observation souligne l'intérêt des frottis qui ont permis d'arriver, après hystérectomie, au diagnostic de lésions associées : épithélioma du col, épithélioma du corps, alors qu'aucun signe clinique n'y faisait songer.

- C'est là encore un argument en faveur de l'hystérectomie totale, chez les femmes âgées atteintes d'épithélioma in situ.

- Six ans de recul permettent d'affirmer la guérison.

15ème OBSERVATION : Dossier N° 13487 - LAR... Marcelle, 33 ans.

. 26-9-1954 : examen systématique du col au 12me jour des suites de couches. Cliniquement : exocervicite saignant au contact. Frottis : Cl. III.

. Antécédents : 2 accouchements naturels à terme.

. 13-11-1954 : Cl. IV, Epithélioma épidermoïde peu différencié.

. 17-11-1954 : Cl. IV, Epithélioma épidermoïde.

. 12-1955 : Conisation (N° 5517), divisée en 9 fragments : Epithélioma in situ sur les 5 premiers fragments ; 6-7 : Epithélioma in situ propagé aux glandes ; 8-9 : RAS. Conclusion : Epithélioma in situ propagé aux glandes, sur 7 des 9 fragments examinés.

. 21-1-1955 : Frottis ininterprétable : réaction inflammatoire importante.

. 1-2-1955 : Frottis Cl. IV, épithélioma épidermoïde.

. 19-3-1955 : Col : érosion de l'exocol situé en bas et à gauche de l'orifice cervical. Biopsie : épithélioma in situ propagé aux glandes.

. 1-4-1955 : 6 mois après la conisation, amputation supra-vaginale du col (Pièce opératoire N° 432). 1-2-3-4-5-6-7 : épithélium normal. 8-9 : épithélioma in situ typique.

. 20-11-1955 : va bien. Frottis Cl. II.

. 18-2-1957 et 15-1-1958 : Cl. II et I.

. 18-1-1961 : Cl. I.

Commentaires :

- Un des rares épithéliomas in situ découverts lors de l'examen systématique dans les suites de couches, diagnostiqué par la conisation, guéri par l'amputation avec 6 ans de recul.

16ème OBSERVATION : Dossier N° 10578 - LECOU... Henriette, 41 ans.

. Ière consultation le 24-1-1952 pour métrorragies apparues depuis le 26-12-1951, alors que les dernières règles normales sont du 22 Novembre 1951.

. Antécédents : 4 accouchements naturels à terme, un avortement en 1951.

. Examen gynécologique du 24-1-1952 : Col mou, violacé, érosion de la lèvre postérieure. Utérus de taille normale. Petite masse latéro-utérine droite. Frottis : Cl.II.

. Une réaction biologique ayant été positive, la malade est opérée le 6-2-1952, avec le diagnostic de grossesse extra-utérine : salpingectomie droite.

. 12-3-1952 : Frottis Cl. II.

. 12-3-1953 : altérations nucléaires importantes. A refaire.

. La malade n'est revue que le 10-12-1953, pour des métrorragies après un retard de règles de 10 jours, des douleurs pelviennes ; d'autre part, depuis un an, elle a des irrégularités menstruelles avec des métrorragies.

. Examen le 10-12-1953 : Col : érosion de la lèvre antérieure ; petit bourgeon sur la lèvre postérieure (Biopsie). Utérus : un peu gros, mais non en rapport avec le retard des règles ; écoulement de sang par l'orifice cervical. RBG +.

. Résultat de la biopsie : Fragment cervical revêtu d'un épithélium de surface anaplasique, mal différencié, riche en mitoses dont plusieurs semblent atypiques. Epithélium bien limité. Images d'épithélioma in situ.

. Frottis cervicaux : 10-12-1953 et 19-11-1954 : Cl.IV.

. Conisation le 27-1-1954 (N° 4925) : 7 fragments : 1- Epithélium de surface d'architecture normale, contenant

quelques anomalies cellulaires. Sur les coupes en série : épithélioma in situ propagé aux glandes. 2 : Epidermisation. 5 autres : RAS. Conclusion : Epithélioma in situ propagé aux glandes. Curetage : villosités placentaires.

. Deux mois après, le 3-3-1954 : Hystérectomie vaginale. Le col a été divisé en 10 fragments ; sur un des fragments, on trouve, au niveau de l'endocol, une zone d'épithélium atypique que l'on peut faire entrer dans le cadre de l'épithélioma in situ.

. 2-11-1954 : cicatrisation vaginale complète. Frottis Cl. II.

. 2-6-1956 : Frottis Cl. II.

. 21-12-1957 : Cl. I.

Ces résultats sont consignés dans le tableau suivant :

Nº doss.	Age	Parité	Histologie Résultat Conisation	Traitement secondaire	Résultats histologiq.	Délai entre conisat. et trait. second.	Circonst. particul.	Etat actuel & Recul
15670	30 ans	1 G. 1 F.C.	Lésions dystrophiques	Hyst. totale	Epi. in situ partie. inf. du canal	1 an (5 mois apr. Cl.III+)		4 mois Cl.II
15957	41	3 G. 4 F.C.	Epi in situ → glandes remont. + ht. que Con.	Hyst. totale	Epi in situ sur 3 des 7 fragments	4 mois après	G = 2 mois	2 ans Cl.II
14998	45	2 G. 1 F.C.	Epi in situ → Gl. remontant + ht. que Con.	Hyst. totale	Epi in situ partie inf. du canal	3 mois après	G = 1 m.1/2	2 ans Cl.I
5219	43	2 G. 4 F.C.	Epi in situ s/ ts fragments du col restant	Amputation supra-vaginale	Epi in situ s/ tous les fragments	3 ans après		7 mois Cl.II P.S.A.
14145	46	1 G. ts 10 Av.	Epi in situ propagé gland. très prolifér.	Hyst. totale	Epi in situ sur 3me fragment	3 mois après		5 ans Cl.II
11840	39	4 G. 3 Av.t	Epi in situ propagé aux glandes	Césarienne + Hystér. totale	Epi in situ au niveau de l'endocol	1 an 7 mois	G.à terme	2 ans Cl.II
9441	35	3 G. 1 F.C.	Epi in situ propagé aux glandes	Hyst. totale	Lésions dysplasiques	3 mois Cl.III+ 2 ans 1/2 Hyst.		2 mois Cl.II
14155	71	0 G. 1 F.C.	Lésions type Bowen sur col restant	Amputation supra-vaginale	Lésions épi. identiques aux autres	1 mois		6 ans Bien
6789	40	3 G. 1 F.C.	Epi in situ ? Conisation insuffisante	Hyst. totale	Epi in situ très haut ds le canal	4 mois	Conisation à 4 m. 1/2 G.	5 ans Cl.II
13018	42	2 G.	Epi in situ propagé aux glandes	Hyst. totale	Epi in situ	3 mois		3 ans 1/2 Cl. I
5470	51	2 G. 3 F.C.	Leucoplasie. Epi hyperplasique	Hyst. totale	Epi in situ	3 mois		Non suivie
9182	48	2 G. 1 F.C.	Epi → Gdes et dépassant les limites de Con.	Hyst. totale	Epi in situ propagé aux glandes	1 mois		8 mois Cl.V
10578	41	4 G. 1 F.C.	Epi propagé aux glandes	Hyst. totale	Epi in situ au niveau de l'endocol	2 mois	G.anormale	3 ans Cl. I
6014	41	2 G. 2 F.C.	Aspect d'épi in situ	Hyst. totale	Col = 0 Epi glandul. du corps	1 mois après		6 ans Cl. II
13487	33	2 G.	Epi in situ → glandes	Amputation	Epi in situ	4 mois après		6 ans Cl. I
11608	41	5 G. 2 F.C.	Epi in situ. Envahissement douteux.	Wertheim	Epi in situ	1 mois après	G. 3 mois	8 ans Cl. II

- VI -

C O M M E N T A I R E S

Tels sont donc, d'un point de vue analytique pur, les résultats obtenus.

D'un point de vue synthétique, quels commentaires convient-il de faire ?

I/- Sur le plan des DIFFERENTES TECHNIQUES employées :

- Sur 37 hystérectomies pratiquées, 5 furent vaginales. Un grand nombre d'entre elles ont été associées à une résection d'une collerette vaginale. Cependant, les comptes rendus opératoires et anatomo-pathologiques ne sont pas assez explicites pour que nous puissions avancer un chiffre. Il est à remarquer que nous n'avons eu aucune récidive sur la voûte vaginale, bien que les indications ont manqué d'une certaine rigueur vis-à-vis de la collerette vaginale.

- 16 amputations ont été pratiquées par voie vaginale uniquement suivant la technique classique, dont 2 sur cols restants. Il n'est pas fait mention sur les comptes rendus opératoires d'une résection vaginale associée. Aucune récidive sur la voûte vaginale n'est à noter. Il n'est pas fait

mention non plus de la hauteur de l'amputation, ni de ses rapports avec l'isthme ; malheureusement, ce point est intéressant à souligner, si l'on envisage les suites, en particulier obstétricales. Nous y reviendrons. Enfin, nous n'avons à déplorer aucune sténose secondaire après amputation.

- 6 Wertheim ont été pratiqués, avec lymphadénectomie large des chaînes latérales et résection vaginale importante. Dans un cas, les suites ont été troublées par une fistule urétéro-vaginale, dans un second, par des troubles vésicaux tenaces. Cette intervention et les risques qu'elle comporte nous paraissent disproportionnés avec la gravité de la lésion en cause, surtout si l'on rappelle que, dans aucun de nos cas, nous n'avons noté d'envahissement ganglionnaire et encore moins des paramètres.

- 73 conisations ont été réalisées selon la technique habituelle du service ; cependant, les résections en largeur, mais surtout en hauteur, ont forcément été différentes :

. suivant les opérateurs,
. suivant les cas :
multipares à col complaisant,
primipares à col résolument ascensionné,
. suivant les conceptionset les résultats échelonnés tout au long de ces 10 ans,
. il est regrettable que les différentes pièces n'aient pas été mesurées surtout en hauteur par rapport à l'isthme. Cet élément aurait pu être d'un grand intérêt pour prévoir et surtout prévenir les lésions résiduelles. Nous y reviendrons.
. enfin, nous n'avons qu'une seule hémorragie secondaire au 7me jour, que nous avons dû tamponner.

II/- Sur le plan des INDICATIONS.

= Celles-ci ont été guidées par :

1°)- L'âge essentiellement :

27 hystérectomies sur 37 ont été faites chez des femmes de plus de 40 ans.

Par contre, 11 amputations sur 16 intéressaient des femmes de moins de 40 ans,

15 conisations pures sur 27 également des femmes de moins de 40 ans.

2°)- La parité :

29 hystérectomisées sur 37 étaient des multipares,

9 des 16 amputations intéressaient des primipares,

18 sur 27 conisations, des primipares ou des secondipares.

3°)- L'indication d'hystérectomie ou amputation secondaire a été posée sur :

7 conisations insuffisantes après examen histologique. (La lésion semblait remonter plus haut que les limites supérieures de la résection).

8 frottis qui restaient suspects après conisation.

4°)- L'indication d'hystérectomie au cours de grossesse a été portée dans 6 cas :

. Toutes les fois, les frottis suspects l'étaient à juste titre, puisque les conisations ultérieures montraient des images d'épithéliomain situ typique.

. Sur 6 conisations : 3 étaient insuffisantes en hauteur,

l laissait planer le doute d'une invasion possible.

. Dans 1 cas, il s'agissait d'une grossesse anormale avec métrorragies.

. Dans 1 cas, l'intervention césarienne à terme a été suivie par une hystérectomie pour persistance de frottis suspects.

5°)- Des Wertheim dans 6 cas, car on craignait un envahissement.

Ainsi, ce qui a guidé le choix des interventions a été :

. indiscutablement, l'âge et la parité dans un premier temps ;

. la persistance de frottis suspects, l'insuffisance des conisations en cas de traitement conservateur dans un deuxième temps ;

. la suspicion d'envahissement sur les pièces de conisation.

III/- EST-CE QUE LES RÉSULTATS OBTENUS ONT JUSTIFIÉ CES INDICATIONS ?

1)- Les résultats des hystérectomies sont satisfaisants et ceci avec un recul suffisant.

Aucune récidive vaginale n'a été notée.

2)- Les amputations ont donné aussi des résultats satisfaisants ; aucune récidive n'a été notée. Mais, en ce qui concerne l'avenir de grossesses ultérieures, le pronostic se doit d'être réservé : sur 16 femmes ayant subi des amputations, 5 d'entre elles n'étaient plus aptes à la reproduction. Sur les 11 autres, on a à déplorer un avortement à 4 mois et un deuxième à 6 mois ½ est en cours

(rupture de la poche des eaux). Nous reviendrons sur les conséquences obstétricales de l'amputation.

3)- Les hystérectomies élargies, pratiquées dans 5 cas pour envahissement douteux du stroma sur les pièces de conisations, n'ont montré aucune invasion sur les pièces d'hystérectomie, aucune extension ganglionnaire.

4)- En fait, c'est pour les conisations que le bilan est lourd :

. Sur 73 conisations, on note 16 récidives ou lésions résiduelles : c'est-à-dire un pourcentage de 21,9 %.

. Faut-il conclure à l'incertitude thérapeutique de la conisation ?

- Tout d'abord, les chiffres des hystérectomies amputations sont insuffisants pour que l'on puisse en tirer des conclusions rigoureuses sur le plan statistique. Toujours sur ce même plan, ces différentes catégories ne sont pas comparables entre elles, ne serait-ce que par l'âge et la parité, différents au cours des hystérectomies et des conisations.

- Ensuite, les conisations elles-mêmes ont été faites par des opérateurs différents, ce qui permet de soupçonner que les résections ont donc été variables, en hauteur tout au moins. Ce tribut n'est pas lourd si l'on pense que la conisation, dans 7 cas d'association avec un épithélioma invasif, a permis un traitement ultérieur complet.

- Ces restrictions étant admises au départ, que faut-il penser des récidives ?

. Dans 11 des 16 cas, les femmes étaient âgées de plus de 40 ans.

. 13 parmi les 16 femmes étaient des multipares.

- Dans 7 cas, l'examen des pièces de conisation laissait prévoir une lésion résiduelle puisque le compte rendu histologique mentionnait : lésion remontant plus haut que la limite supérieure de la conisation. Dans les 7 cas, l'examen des pièces retrouvait effectivement un épithélioma in situ résiduel.

- Dans tous les cas, les frottis après conisation étaient restés suspects. Cependant, il faut souligner que, dans 2 cas, on ne trouva pas de lésions résiduelles.

- Les traitements secondaires ont été :

12 hystérectomies totales,
3 amputations dont 2 sur col restant,
1 Wertheim pour suspicion d'envahissement.

- L'étude des pièces histologiques après traitement secondaire est intéressante :

En effet, dans 1 cas, malgré des frottis persistants Cl. III+ 3 mois après conisation, on ne trouva que des lésions dysplasiques.

Dans un deuxième cas, les lésions type Bowen étaient retrouvées identiques à celles de la conisation.

Dans un troisième cas, les frottis restaient positifs, mais l'examen du col ne montra rien d'anormal : il s'agissait d'un cancer du corps associé.

Dans tous les autres cas, il s'agissait d'un épithélioma in situ certain (13 cas) :

- 3 fois, cet épithélioma était situé très haut dans l'endocol,
- 2 fois, il était situé à la partie inférieure du canal endocervical.

- Les délais entre les conisations et les traitements ultérieurs ont été variables :

Dans 12 cas, il fut de moins de 4 mois.

Dans 1 cas, il fut de 1 an ; mais 5 mois après la conisation les frottis étaient déjà suspects.

Dans un deuxième, il fut de 2 ans ½ ; mais, ici aussi, 3 mois après conisation, les frottis étaient déjà Cl. III+.

Dans un troisième cas, l'amputation eut lieu 3 ans après la conisation, mais la malade n'a pas eu de frottis pendant cette période, si bien qu'il est difficile de savoir s'il s'agissait d'une lésion résiduelle évoluant à bas bruit ou d'une récidive vraie.

Dans un quatrième cas, l'hystérectomie fut faite un an 7 mois après. Il s'agissait ici d'une femme dont les frottis devenaient positifs au cours de chaque grossesse. La récidive, ici, est donc vraisemblable.

Donc, sur 16 cas, il s'agissait 15 fois de lésions résiduelles plutôt que de récidive.

- L'état actuel est, dans l'ensemble, favorable avec :

. un recul de : moins d'un an dans 4 cas,
de 2 ans dans 3 cas,
de 3 ans dans 2 cas,
de 5 ans dans 2 cas,
de 6 ans dans 3 cas,
de 8 ans dans 1 cas.

. Parmi les 4 femmes suivies moins d'un an, un cas est intéressant : en effet, les frottis sont Classe V. Malheureusement, la femme a disparu sans laisser d'adresse, si bien que nous ne savons pas s'il ne s'agit pas ici du seul cas de récidive sur la voûte vaginale après hystérectomie que nous ayons.

AU TOTAL, cette analyse de nos résultats thé-

rapeutiques permet de souligner les concordances avec les autres statistiques, en particulier anglo-saxonnes :

- Sécurité diagnostique et thérapeutique de l'hystérectomie ;
- Epithélioma in situ retrouvé dans 21,9 % des cas après traitement économique par conisation,

mais aussi des divergences :

- Absence de récidives sur la voûte vaginale ;
- Importance des lésions résiduelles (15 cas sur 16) comparées aux récidives ;
- Retentissement très fâcheux de l'amputation sur le pronostic obstétrical ;
- Intérêt de la conisation qui, dans 7 cas, a permis de dépister un épithélioma invasif associé à l'épithélioma in situ, et surtout a permis de le traiter précocement.

- VII -

D I S C U S S I O N

Ceci nous amène à discuter quatre points essentiels de la thérapeutique in situ :

- Association épithélioma in situ - épithélioma invasif ;
- Avenir obstétrical des amputations, mais aussi des conisations ;
- Attitude thérapeutique pendant la grossesse ;
- Enfin, explication des lésions résiduelles, mais surtout des récidives.

1°)- ASSOCIATION EPITHELIOMA IN SITU ET EPITHELIOMA INVASIF.

Cette association doit conditionner le traitement. Si l'on pense que le délai théorique de transformation d'épithélioma in situ en épithélioma invasif est d'environ dix ans, on a tout le loisir de choisir et de modifier la thérapeutique. Mais si l'on considère cette association, sa fréquence (nous y reviendrons), la nécessité d'un diagnostic exact et précoce, d'un traitement radical d'emblée, on ne peut se passer de conclure que le problème thérapeutique de l'épithélioma in situ est avant tout un problème diagnostiqu

C'est pourquoi, sur le plan diagnostique, il faut souligner la nécessité de larges prélèvements, de coupes en série. Il convient donc de proscrire toutes les méthodes destructrices électriques ou autres, mais aussi tous les prélèvements biopsiques limités.

Sur le plan thérapeutique, l'hystérectomie simple d'emblée est à déconseiller, car elle empêche la curiethérapie dans les conditions normales de sécurité et rend difficile, voire impossible, sous l'artifice des voies mixtes abdomino-périnéales, l'intervention élargie au niveau des paramètres.

Evitant justement ces deux erreurs, la conisation permet une étude histologique approfondie et surtout ne gêne en rien l'application de radium ou l'intervention secondaire type Wertheim.

Au total, la fréquence de cette association va être un élément dominant dans le choix du traitement. Quelle est cette fréquence ?

- Elizabeth MUSSEY et Edouard SOULE, sur 842 cas d'épithélioma in situ suivis à la Mayo Clinic, de Janvier 1943 à Décembre 1957, retrouvent l'association dans 25 cas, soit un pourcentage de 3,6 %.

- Plus récemment, HERVE et HUGUIER, lors du Congrès de Nancy de Mai 1961, après enquête très soigneuse, réunissent un certain nombre de cas : 20 % sur 800 cancers intra-épithéliaux. Les moyennes partielles par ville ou pays recoupent, dès que les chiffres sont suffisants, le résultat global. Et cette association est surtout rencontrée dans les cas d'épithélioma in situ diagnostiqués par une biopsie localisée; la conisation ou l'hystérectomie secondaire prouvent l'existence de cette invasion dont la localisation est généralement liminaire, surtout endocervicale, plus rarement péri-orificielle ou commissurale.

- En ce qui nous concerne, cette association nous est apparue importante.

. Sur 86 épithéliomas in situ définitivement classés ainsi, il y avait 7 lésions d'invasion douteuse, toutes retrouvées sur pièce de conisation, sauf une sur biopsie. Les pièces d'hystérectomie simple dans 1 cas, élargie dans 5 cas, les amputations secondaires dans 1 cas, n'ont pas permis de retrouver cette association. Dans tous ces cas, le recul est suffisant actuellement pour affirmer la guérison : aucune récidive ou lésion invasive n'a été notée dans les suites lointaines.

. Par contre, nous pouvons faire état de 16 cas d'association diagnostiquée avec certitude. 7 d'entre eux étaient classés parmi les 86 épithéliomas in situ, car l'invasion était très limitée, et 9 autres parmi les épithéliomas invasifs, car l'épithélioma in situ n'était qu'un épiphénomène, une lésion liminaire à l'épithélioma invasif plutôt avancé. Donc, sur 95 épithéliomas in situ, l'association épithélioma in situ, épithélioma invasif est de l'ordre de 16,8 %, ce qui est loin d'être négligeable.

Nous voudrions, à propos de ces 16 cas, souligner :

1°)- Sur le plan diagnostique :

- Dans 13 cas, l'invasion a été retrouvée par l'étude en série des coupes de conisation.
- Dans 2 cas, par prélèvements biopsiques.
- Dans 1 cas, par étude de la pièce d'hystérectomie, alors que la biopsie avait été négative et la conisation incomplète.
- Dans 4 cas, la biopsie n'a pas permis de faire un diagnostic précis ; par contre, la conisation l'a établi avec précision.

WENNER, BICKENBACH et Hans JURGER SOOST insistent sur

le fait que la biopsie n'est pas l'examen idéal à ce point de vue : à la Frauenklinik Université de Munich, ils trouvent 13 cancers invasifs sur 45 conisations, alors que les examens histologiques après biopsie avaient montré une simple atypie épithéliale marquée.

D'autre part, si l'on envisage les coupes de conisation, puis les coupes d'hystérectomie secondaire, la répartition des 16 cas peut se faire de la façon suivante :

Association retrouvée sur :

Conisation et hystérectomie	Hystérectomie seulement	Sur conisation non sur pièce d'hystérectomie
6 cas :	1 cas :	9 cas :
6382, LEM. Arlette 10315, PIL. Elisa 11999, MOR. Hélène 12617, MAY. Suzanne 9674, BAS. Albertine 15217, JOU. M.-Louise	6566, MAN.Marie	8813, AIT. Fr. 10160, BEL. 11607, ALI. J. 11608, BEH. J. 12540, LEY. L. 13018, NED. R. 15907, ARR. G. 11736, DOM. 15637, LEC...

2°)- Sur le plan clinique :

- Aucune corrélation avec l'âge :
  4 d'entre elles avaient autour de 25 ans,
  6 autour de 40 ans,
  6 autres plus de 50 ans.
- ni avec la parité :
  une fréquence plus grande chez les multipares, cependant.
- Par contre, les frottis répétés étaient :
  Cl. III dans 5 cas,

Cl. IV dans 10 cas,
Cl. V dans 1 cas.

- Dans 2 cas, l'examen clinique montrait un col suspect

3°)- Sur le plan thérapeutique et évolutif.

- Dans 2 cas (dossiers 10.160 et 11.607), la conisation a permis de faire le diagnostic, mais les malades n'ont pas voulu se soumettre au traitement et n'ont pas répondu aux convocations successives.

- Dans un cas (dossier 10.315), la laparotomie a révélé des lésions très avancées avec métastases hépatiques d'évolution mortelle en un mois après le diagnostic. Il est évident que, sur le plan clinique, ce cas est à écarter du cadre des épithéliomas in situ.

- Dans un cas (dossier 11.736), où une amputation simple fut révélée, la malade n'a pas pu être retrouvée malgré les convocations successives.

- Dans 5 cas (dossiers 15.637, 6.382, 11.608, 12.540, 15.907), après Wertheim, nous n'avons retrouvé d'association que dans un cas sur pièce d'hystérectomie. Il n'y avait pas d'envahissement des paramètres ni de métastases ganglionnaires. Dans les 5 cas, le pronostic vital est excellent, l'évolution s'est faite sans récidive à ce jour. Dans 2 cas, il persiste des troubles urinaires. Dans 1 cas, une réintervention pour masse au niveau d'un cul-de-sac n'a pas permis, après examen histologique, de noter une récidive maligne. Une femme est suivie à Necker depuis 1956 et a subi un traitement radiothérapique.

- Dans 7 cas (9.674, 15.217, 6.566, 13.018, 12.617, 11.999, 8.813), une hystérectomie totale, avec lymphadénectomie dans un cas, a été le seul traitement. Une seule fois, on a pratiqué de la radiothérapie post-opératoire. Une d'entre elles a été perdue de vue ; les six autres, à ce jour,

vont très bien.

- Ainsi, sur 16 cas d'association, le pronostic :
  . a été fatal dans 1 cas,
  . reste indécis dans 4 cas,
  . est excellent dans 11 cas :
    5 hystérectomies totales,
    5 hystérectomies type Wertheim,
    1 hystérectomie totale + lymphadénectomie.

Et ceci vraisemblablement grâce à un traitement radical extrêmement précoce qu'a justement permis la conisation par les précisions diagnostiques qu'elle apportait.

2°)- L'AVENIR OBSTÉTRICAL DES AMPUTATIONS ET DES CONISATIONS.

= Il ne suffit pas de laisser l'utérus chez une femme jeune, pour conserver, à coup sûr, les chances d'une grossesse ultérieure.

= Sans col, ou avec un col privé de son épithélium cylindrique en presque totalité, on est en droit de s'inquiéter :

- d'abord, du potentiel de fertilité,
- ensuite, de la proportion d'avortements et d'accouchements prématurés,
- enfin, de l'évolution du travail et de la dilatation, si tant est que ces femmes arrivent à terme ou près du terme.

= Ces problèmes, et tout particulièrement celui des avortements et des accouchements prématurés, ont fait l'objet d'un rapport détaillé de MM. HERVET et HUGUIER au dernier Congrès de Nancy.

1°)- La fertilité est certainement mise en cause après amputation ou résection étendue du col. Sur 27 conisations, 15 femmes auraient pu être enceintes ; aucune ne l'a été à ce jour. Dans 7 autres cas où les conisations, faites pour des frottis suspects, n'avaient pas révélé d'épithélioma in situ, on obtint des grossesses. Nous ignorons si d'autres grossesses ne sont pas survenues chez d'autres femmes conisées que nous avons perdues de vue.

Sur 16 amputations, 12 fois il s'agissait de femmes jeunes. On ne retrouve que 2 grossesses. Mais ces femmes ont peut-être été enceintes et ont accouché ailleurs. Une enquête plus approfondie est en cours.

2°)- Quelle est l'évolution de ces grossesses ?

HERVET et HUGUIER soulignent qu'il faudrait, pour avoir une idée exacte, retrouver un protocole opératoire précisant la technique utilisée, renseignant sur la variété et l'étendue de l'amputation ou résection particulière à chaque cas. Il faudrait aussi connaître les antécédents obstétricaux. Ces éléments sont malheureusement assez souvent passés sous silence. Ce qui explique bien des divergences dans les résultats et les statistiques, sans compter que, bien souvent, le nombre de cas rapportés, le recul sont insuffisants pour conclure formellement.

Les travaux de P.C. HUGUIER, PRIAND, DOLINS étaient assez formels : amputation et résection du col grèvent lourdement l'avenir obstétrical.

LEONARD et STRUMDORFF sont aussi pessimistes (35 % d'avortements, 19 % d'accouchements prématurés après amputation).

Les autres publications (MAIER et THIDIUM, WILLIAMS) concluent de la même façon : 34 % d'avortements, 15 % d'accouchements prématurés, 42 % d'accouchements à terme.

Les auteurs ont réuni les résultats de ces 20 dernières années et arrivent à un chiffre de 24 % d'accouchements avant terme sur 337 amputations hautes du col pra-

tiquées le plus souvent au cours d'une opération de Manchester.

En 1956, RIVIERE, CHASTRUSSE, MORIN et SALLES étudient 17 grossesses survenues chez 11 femmes après amputation du col. Sur ces 17 cas, il y eut :

8 avortements,
6 accouchements prématurés dont 2 survivants,
3 accouchements à terme.

Leur attitude très réservée, vis-à-vis de l'amputation, est très justifiée.

Nous-même, sur 2 grossesses obtenues après amputation pour épithélioma in situ, avons eu un avortement à 4 mois ½ et un accouchement prématuré à 6 mois ½.

Ces notions sont connues : l'amputation est dangereuse. Et la conisation ?

Les statistiques réunies par HERVET et HUGUIER révèlent que la conisation n'est pas aussi anodine qu'on l'a cru.

Les statistiques étrangères de GREEN ARMYTAGE, HUNTER, AVERILL, SOLOMONS, HILL et HOAG, NEUHAUS, SVENNERUD, MILLER, GROSSEN, HAWKINS, dans les dix dernières années, révèlent, pour un nombre de grossesses, les pourcentages suivants :

. pour les amputations :
14 % d'avortements,
9 % d'accouchements prématurés,
74 % d'accouchements à terme ;

. pour les conisations :
17 % d'avortements,
2 % d'accouchements prématurés,
75 % d'accouchements à terme.

Donc des résultats comparables.

En ce qui nous concerne : sur 7 cas :
4 accouchements normaux à terme,
3 avortements : 1 à 3 mois,
1 à 4 mois ½,
1 à 5 mois ½.

Quelle est la proportion d'avortements provoqués ? Nous nous garderons bien de conclure. Nous voulions seulement attirer l'attention sur les risques que comportent tout de même les conisations.

3°)- Sur ces quelques cas, nous n'avons eu aucune

dystocie de dilatation. Les cas où nous fûmes amené à faire des césariennes ont été ceux où des frottis suspects persistants nous ont conduit à pratiquer une hystérectomie complémentaire.

4°)- Ces considérations obstétricales expliquent les préoccupations actuelles des chirurgiens et gynécologues qui cherchent à pratiquer des amputations ou résections dont le niveau est précisé par des études cliniques, cervicométriques et cervicographiques éventuellement. D'autres auteurs, ROGERS, HUNTER, PALMER, font appel au cerclage isthmique pour suppléer l'orifice interne du col défaillant.

3°)- L'ATTITUDE THERAPEUTIQUE DEVANT UN EPITHELIOMA IN SITU DECOUVERT AU COURS D'UNE GROSSESSE.

= Le premier problème est celui du diagnostic même d'épithélioma in situ : CAROW et GREENE concluent, à ce sujet : "Lorsque tous les critères histologiques sont présents, pour le diagnostic de cancer pré-invasif, il faut le faire, que la malade soit enceinte ou pas". Les auteurs tels que CARTER, qui ont fait des biopsies systématiques sur des cols gravides, trouvent le même pourcentage de cancersin situ chez les femmes enceintes et celles qui ne le sont pas. La disparition virtuelle des lésions est due vraisemblablement, comme le pense OBER, au fait que la jonction exo-endocol, siège d'élection du cancer intra-épithélial, remonte à l'intérieur du canal endo-cervical après l'accouchement, alors qu'elle est reportée à l'extérieur pendant la grossesse. HAMPERL et KAUFMANN confirment ce point de vue.

= Le deuxième est celui de l'attitude vis-à-vis de la grossesse.

Tous les auteurs, George ANDRAS de Philadelphie, Hanno Werner BOSCHMAN de Berlin, Edmund SCHULLER de Vienne, en particulier, sont unanimes : l'épithélioma in situ ne peut, en aucun cas, justifier l'arrêt de la grossesse. Faut-il donc s'abstenir totalement ? On le pourrait, puisque l'on sait que l'épithéliomain situ a une évolution très lente vers l'invasion. Mais justement, qui prouve qu'une lésion invasive n'est pas associée, ce qui modifierait entièrement le traitement. C'est pourquoi la conisation est le geste à pratiquer pour une étude anatomo-pathologique plus approfondie.

= Le troisième problème est celui du retentissement de la conisation sur la grossesse : George ANDRAS, sur 1.000 femmes suivies par des frottis au cours de leur grossesse, a pratiqué 12 conisations sans aucun dommage. C'est aussi l'avis de BOSCHMAN et SCHULLER. Nous avons pratiqué 7 fois une conisation au cours de la grossesse ; dans un cas, nous eûmes à déplorer, 7 jours après, un avortement à 5 mois ½, survenu après rupture prématurée des membranes.

4 fois, nous fûmes amené à sacrifier la grossesse assez tôt (entre 1 mois ½ et 4 mois), car, dans un cas, on soupçonnait une lésion invasive, dans les trois autres, une lésion résiduelle après étude anatomo-pathologique des pièces de conisations.

4°)- Que penser des LESIONS RESIDUELLES, mais surtout DES RECIDIVES ?

a)- Les lésions résiduelles.

= Nous avons vu qu'après amputation, il n'y eut au-

cune lésion résiduelle, qu'après hystérectomie, il n'y eut aucune lésion suspecte au niveau de la voûte vaginale. Par contre, sur 73 conisations, 15 fois nous retrouvons des épithéliomas in situ.

= L'explication en est simple. Les causes sont au nombre de trois :

- La première est que la conisation n'est pas une intervention réglée. On pourrait dire : "Il n'y a pas une conisation, mais des conisations", suivant l'état local, l'âge de la malade, la longueur du col, et ... l'opérateur. Une conisation remontant très haut vers l'orifice interne du canal endocervical est une intervention presque sûre. Une intervention plus économique ménage l'avenir obstétrical, mais reste une intervention sujette à des surprises désagréables. Cette hypothèque ne sera levée que le jour où les protocoles d'intervention auront précisé la longueur du col, la hauteur de la pièce d'exérèse, c'est-à-dire quand on aura fait de la conisation une intervention réglée, au même titre que l'on cherche à pratiquer actuellement des amputations "dites obstétricales".

- La deuxième est que la jonction de l'épithélium cylindrique et pavimenteux cervical est une frontière mouvante, en fonction de l'âge, en fonction de l'activité endocrinienne. OBER, dans une étude de 843 utérus, insiste sur ces variations topographiques, qui impliquent, chez des femmes âgées, la nécessité de remonter haut si l'on veut faire une exérèse complète, qui expliquent, dans un bon nombre de cas, l'apparition d'emblée endo-cervicale de l'épithélioma in situ.

- H.G. ROBERT y insiste et à juste titre. Il rappelle, dans son article, que HELD en signale 3 cas sur 82, notre Maître Mr. le Pr. VARANGOT 1 cas sur 19, HOHLBEIN

KIMMENN 7 sur 123 ; lui-même en rapporte 3 cas et LINNBURG signale l'atteinte simultanée du canal cervical et de l'exocol dans 60 cas sur 268. Des constatations semblables ont été faites par KAUFMANN et OBER : sur 150 cas d'épithélioma in situ, un quart était situé dans le canal cervical, surtout chez les femmes âgées. Frédéric FLUHMANN, sur 50 cas, en retient 36 au niveau du canal endo-cervical et de la zone de transition, 14 seulement au niveau de l'exocol. Ainsi, la découverte d'une lésion exocervicale n'est pas suffisante, car elle peut être étendue à l'endocol, elle peut surtout être invasive dans l'endocol.

- Ces constatations expliquent qu'il faut réséquer le plus haut possible en hauteur, si l'on veut mettre de son côté toutes les chances d'une guérison définitive.

= Cette position, en matière de conisation, tend à devenir une préoccupation majeure, aussi bien chez les auteurs anglo-saxons que germaniques. En Pologne, ROSZKOWSKI, SIMM, PLUTOWA, PRZYBORA ont tenté, grâce à un appareil spécial, de faire des prélèvements cervicaux étagés au niveau de l'endocol. Ils les ont comparés aux résultats histologiques effectués sur des coupes sériées et repérées topographiquement par rapport à l'orifice externe du col. Leur étude a porté sur 61 cas. Leur conclusion est la suivante: "Les études topographiques, cytologiques et histologiques ne sont pas comparables. Dans 80 % des 61 malades examinés, les cellules anormales ont été découvertes à des niveaux plus profonds,à partir de l'orifice externe, qu'ils ne l'étaient réellement sur les coupes sériées histologiques des cols. Ainsi, si les cellules anormales ne sont pas trouvées à un niveau supérieur à 15 mm. dans le canal cervical, un traitement conservateur, tel une conisation, peut être suffisant, à condition d'en

faire ensuite des coupes sériées". Cette méthode de frottis étagés pourrait être d'un grand intérêt avant de se décider à pratiquer une conisation. Il faudrait, pour qu'elle ait une valeur réelle, l'étudier à une bien plus grande échelle. Une série de 61 cas ne nous paraît pas suffisante pour conclure.

Toujours dans le même ordre d'idée, Harold SCHULMAN et Denis CAVANAGH, de l'Université de Miami en Floride, ont essayé de fixer la probabilité deslésions résiduelles au niveau de l'utérus à partir des études microscopiques des bords de la conisation. Cette étude porte sur 100 cas, considérés de Janvier 1954 à Décembre 1959. L'intervalle entre la biopsie et l'hystérectomie variait de quelques jours à 6 semaines. Deux des malades ont eu un intervalle de 4 et 11 mois respectivement. Les patientes ont été réparties en deux groupes :

- Groupe A où, sur l'étude des conisations, on pouvait s'attendre à une lésion résiduelle sur la pièce d'hystérectomie.

- Groupe B, où l'épithélium des bords de la conisation est normal et dans lequel il est légitime de ne pas découvrir de lésions résiduelles.

Ainsi, on prévoyait, sur l'étude des conisations, 53 lésions résiduelles sur 100 cas. On n'en trouva réellement, sur pièces, que 35. Les auteurs s'arrêtent à l'explication suivante pour expliquer ces divergences : "La tumeur a été excisée en totalité lors de la conisation et ses bords coïncidaient justement avec ceux de la conisation. L'emploi du bistouri électrique pour l'hémostase a pu détruire les cellules anormales restantes. Le curetage endocervical a pu enlever la tumeur résiduelle plus haut située". Bien plus, parmi ces 35 lésions résiduelles, 10 furent une surprise puisqu'il s'agissait de cas du groupe B. Les auteurs

concluent que l'étude des bords de la conisation ne peut donner de conclusions formelles, pas plus du reste que l'envahissement glandulaire (sur 100 cas, 62 envahissements dont 17 très marqués : il n'y avait aucune corrélation avec les lésions résiduelles). Pour eux, les frottis restent le seul moyen de surveillance.

= Néanmoins, nous pensons que cette étude histologique des limites de la conisation a un intérêt : certes, si ces limites sont saines, il est interdit de considérer que l'extirpation a été totale et de s'abstenir de frottis de surveillance ; mais si l'épithélioma in situ semble dépasser la limite supérieure de la conisation, on a toutes les chances de retrouver une lésion résiduelle. Sur nos 15 lésions résiduelles, 7 fois l'examen histologique le prévoyait. En aucun cas, il n'y avait d'épithélioma in situ restant, quand l'histologie jugeait la conisation insuffisante.

Ce point mérite d'être souligné, concernant l'avenir des conisations.

b)- Les récidives.

= Elles existent indiscutablement : pour accepter ce diagnostic, il faut que la femme ait été suivie par frottis vaginaux répétés et qu'il y ait un intervalle libre d'au moins un an entre la conisation et l'hystérectomie secondaire qui retrouve un épithélioma in situ.

= Nous pouvons faire état d'une récidive survenue 3 ans après une conisation chez une femme suivie régulièrement. Monsieur VARANGOT insiste sur ces récidives à distance, pour en avoir vu un certain nombre de cas indiscutables.

= On doit en rapprocher les récidives sur la voûte vaginale survenant à distance d'une hystérectomie totale

pour épithélioma in situ. Colonel BLUMBERG et William B. OBER en signalent un cas avec un intervalle libre indiscutable de 27 mois. Ils ne sont pas les seuls.

= Les explications avancées jusque là sont de pures hypothèses :

. Embryologiques : "L'épithélium du museau de tanche et le tiers supérieur du vagin ont la même origine embryologique, c'est-à-dire l'épithélium müllerien. Si la notion d'un facteur cancérigène circulant est retenue, il n'est pas difficile d'expliquer la récidive".

. Histologiques : "Les études microscopiques tendent à démontrer que le cancer in situ est une "réponse étendue en nappe", plus qu'une anomalie localisée au niveau d'un groupe de cellules." Cette impression est confirmée par de multiples zones d'épithélioma in situ séparées par des zones montrant une simple hyperplasie cellulaire. Cette hypothèse est bien discutée par STODDARD (dans "Problème du cancer in situ" - Philadelphie).

. Une origine multipolaire du cancer in situ est retenue par beaucoup d'auteurs. Edouard EICHNER rapporte un cas de cancer in situ réparti en 4 lésions topographiquement distinctes du col et de la vulve. F.W. STEWART insiste sur la fréquence relative de ces cas. CANSON et GALL sont aussi du même avis. Cependant :

. Robert-L. ALGUARIEN a noté, dans certains cas, que l'épithélium de régénération au niveau de la zone de conisation était malin, et pense qu'il s'agit d'"état physiologique de malignité" plutôt que d'une lésion distincte au niveau du col.

= Ainsi donc, plusieurs explications, ce qui prouve qu'aucune n'est la bonne. Du reste, comment concevoir une

explication formelle en matière de cancer ? En ce domaine, faute de mieux, la modestie est de rigueur.

= Ce qui nous paraît important, cependant, c'est de souligner l'existence de ces récidives et surtout de ces lésions multipolaires, ce qui permet de discuter le qualificatif même d'"in situ".

C O N C L U S I O N S

= Sur 29.571 consultantes de Gynécologie, 86 épithéliomas in situ ont été dépistés à la Clinique Gynécologique et Obstétricale de Port-Royal, dans le Service de notre Maître Monsieur le Professeur Jacques VARANGOT.

= Cette étude, exclusivement thérapeutique, fait état de résultats dont le recul est suffisant puisqu'elle porte sur onze années consécutives (1950-1961).

= L'âge moyen est 40 ans.

= On compte autant de primipares (32) que de multipares (32).

= La répartition des thérapeutiques appliquées est la suivante :

Hystérectomies totales	37 dont 5 vaginales.
Amputations supra-vaginales du col	16
Wertheim	6
Conisations pures	27
	86 cas.

= En fait, le nombre total de conisations doit aussi englober les conisations dites de diagnostic, faites :

avant hystérectomie 31
amputation 12
Wertheim 3
46

Soit : 73 conisations en tout.

RESULTATS :

- Sur 37 hystérectomies, effectuées chez des multipares ayant en majorité plus de 40 ans :

. on ne retrouve aucune récidive au niveau de la voûte vaginale,

. mais 12 lésions résiduelles ou récidive après conisation,

. . toutes les femmes sont guéries avec un recul de plus de 5 ans pour la moitié d'entre elles.

- Sur 12 amputations, pratiquées chez des primipares ou nullipares jeunes (10 sur 16),

. on ne note aucune récidive locale,
aucune invasion du stroma,
mais 3 lésions résiduelles après conisation.

. Toutes les femmes ont été guéries avec un recul de plus de 2 ans dans 12 cas et de plus de 5 ans dans 9 cas.

. Seule ombre au tableau : le pronostic obstétrical : parmi les 11 femmes encore aptes à la reproduction, on a à déplorer un avortement à 4 mois et un accouchement prématuré à 6 mois $\frac{1}{2}$.

- Sur 6 Wertheim, il est à souligner :

. l'absence de récidives,

. l'absence d'envahissement local et ganglionnaire sur pièce,

. mais une lésion résiduelle après conisation.

. La guérison est totale avec un recul de plus de 4 ans, dans la moitié des cas.

- Sur 73 conisations entreprises, 46 fois comme moyen diagnostique, 27 fois comme moyen également thérapeutique surtout chez des primipares ou des secondipares (18 sur 27), on a retrouvé 16 fois des lésions résiduelles qui, histologiquement, entrent dans le cadre de l'épithélioma in situ ; ce qui fait un pourcentage de 21,9 %. Ce chiffre est à rapprocher de celui de 23 % que nous signalions en 1958.

Ces lésions sont plus des lésions résiduelles que des récidives ; en effet :

. Dans 7 cas, le compte rendu histologique mentionnait : "lésions remontant plus haut que les limites supérieures de la conisation".

. Dans 12 cas sur 16, le délai entre la conisation et les traitements ultérieurs a été de moins de 4 mois.

. L'état actuel est favorable : la guérison a été obtenue dans tous les cas avec un recul variant de 2 à 8 ans.

Ces résultats :

- Sur certains points, ne font que confirmer ce qui a été dit et publié aussi bien en France qu'à l'étranger :

. Sécurité de l'hystérectomie, quand le diagnostic d'épithélioma in situ est certain.

. Diagnostic histologique établi avec beaucoup plus de sûreté par conisation que par biopsie.

. Intérêt de la conisation pour préserver les chances de reproduction.

. Importance des lésions résiduelles après conisation : 20 % environ.

- Sur d'autres points, permettent de souligner des

divergences :

. Danger de l'amputation en ce qui concerne l'avenir obstétrical.

. Aucune lésion résiduelle ou récidive n'a été retrouvée au niveau de la voûte vaginale, bien que la résection de la collerette vaginale n'ait pas été un geste systématique lors des hystérectomies, tout au moins au cours des premières années.

. Importance de l'association épithélioma in situ - épithélioma invasif = 16,84 %, chiffre qui rejoint plutôt celui de 20 % de MM. HERVET et HUGUIER plutôt que les 3 % d'Elizabeth MUSSEY et Edouard SOULE.

. Nous n'eûmes à déplorer aucune lésion invasive ultérieure dans nos 86 cas.

A la lumière de ces chiffres, deux problèmes doivent rester l'objet de préoccupations à venir.

1°)- Le premier est celui, justement, des grossesses ultérieures chez des femmes jeunes ayant subi des conisations. Rappelons, à ce sujet, que Bertram H. BUXTON et Jr. and VITOL COPPA signalent l'absence des grossesses ultérieures chez de telles femmes, avec un recul de plus de deux ans. Or, toutes ces femmes avaient déjà eu des enfants. Ces auteurs concluaient avec un certain pessimisme sur le retentissement des conisations sur la fertilité.

En ce qui nous concerne, nous n'avons que 27 conisations pures, dont 15 chez des femmes encore susceptibles d'être enceintes. Aucune d'entre elles ne l'a été, à ce jour, semble-t-il. Mais n'ont-elles pas accouché ailleurs ? Une enquête est en cours. Cette réserve est certainement à considérer et mérite une étude plus approfondie et portant

sur un nombre plus important de cas.

2°)- Existe-t-il un moyen de limiter ces lésions résiduelles après conisations ?

Nous avons vu, à propos de l'article de H.G.ROBERT concernant les débuts endocervicaux de l'épithélioma in situ, l'importance et la fréquence de ces formes et surtout des lésions résiduelles au niveau de la partie haute du canal endocervical. La seule statistique de KAUFMAN et OLIER suffirait à nous convaincre : sur 150 cas d'épithélioma in situ, un quart était à début endocervical ; et si la localisation était plus fréquente au niveau de l'exocol chez la femme jeune, elle se trouve progressivement repoussée vers le haut d'autant plus volontiers que l'on considère des femmes plus âgées.

Tout se passe comme si, au fil des ans, la jonction exo-endocol, région élective de l'éclosion de l'épithélioma in situ, se rétractait à l'intérieur du canal endocervical. OLIER insiste tout particulièrement sur les variations topographiques de la jonction de l'épithélium cylindrique et de l'épithélium malpighien cervical en fonction de l'âge et de l'activité ovarienne.

Ainsi, plus la conisation remontera haut vers l'orifice interne du canal endocervical, plus on sera à l'abri des lésions résiduelles. Le curetage systématique associé à la conisation est, certes, un geste utile, mais pas entièrement suffisant puisqu'on relève 20 % de lésions résiduelles. Il faudrait, grâce à une étude cervicométrique et au besoin cervicographique préalable, fixer l'étendue de la conisation. Une statistique plus vaste, comportant des précisions topographiques, techniques, histologiques, permettrait d'avoir une idée précise à ce sujet.

Tels sont les principaux objectifs du traitement de l'épithélioma in situ, traitement rendu difficile par les trois variables qui doivent déterminer l'indication :

- Amputer de façon économique et ne pas se mettre à l'abri de lésions résiduelles.

- Faire une exérèse large et risquer de supprimer ou compromettre les chances de grossesses ultérieures chez des femmes encore jeunes.

- Faire une exérèse large d'emblée sur des éléments diagnostiques insuffisants et risquer d'ignorer une association avec un épithélioma invasif, donc sacrifier l'avenir, rendre le traitement secondaire (Radium et Wertheim) difficile.

C'est pourquoi nous insistons sur la nécessité préalable d'un diagnostic exact. Seule, la conisation est en mesure de le fournir. Et si le chiffre de 21 % de lésions résiduelles est conséquent , celui de 16,83 % d'association est lourd et catastrophique si on l'ignore. Il faut bien avoir fixé à l'esprit que le diagnostic d'épithélioma in situ est un diagnostic difficile, que son traitement est un véritable traitement prophylactique des lésions invasives débutantes associées ou ultérieures. La conisation est le seul examen qui permette un diagnostic précis. Ce geste est donc indispensable. Qu'on envisage secondairement une hystérectomie chez une femme âgée, qu'on l'exige si la conisation est insuffisante ou qu'on la conseille si la femme ne peut être suivie, est une attitude logique. Mais, dans tous les autres cas, une conisation étendue peut suffire, à la condition d'être assuré de la fidélité des malades qu'on suivra par des frottis répétés, 6 à 8 semaines après l'intervention, et ceci pendant au moins deux ans.

Les résultats éloignés sont fort encourageants et doivent stimuler les efforts de dépistage précoce de ces lésions, dont on ne saurait exagérer l'importance et la relative fréquence.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

J. ROCHE

Le Doyen
de la Faculté de Médecine,

L. BINET

Le Président
de la thèse,

J. VARANGOT

B I B L I O G R A P H I E

ANTOINE (T.) - Le problème du cancer pré-invasif du col utérin.- Bruxelles Méd., 29 Sept. 1957, 37, N° 38, 1407-1411 (Bibliogr.).

AYRE (J.E.) - Dépistage cytodiagnostique du cancer in situ et du précancer. Activités et réactions des cellules aux hormones et aux antibiotiques.- An. Brasil. Gin., Nov. 1956, 42, N° 5, 237-254, 8 fig. (Bibliogr.) - (Résumé français).

AYRE (J.R.) et SCOTT (J.W.) - Cancer in situ au cours de la grossesse.- J.A.M.A., 15 Av. 1961, 176, N° 2, 102-105 (Bibliogr.).

BEN PECKHAM et GREENE (R.R.) - (Chicago) - Follow up on cervical epithelial abnormalities.- Ann. Obs. Gyn., Oct. 1957, Vol. 74, N° 4.

BAJARDI (F.) et BURGHARDT (E.) - Résultats d'examens histologiques de coupes sériées dans le cancer du col au stade 0.- 31me Congrès, Sept. 1956 - Arch. Fr. Gyn., 1957, 189, 392-403, 10 fig. (Bibliogr.).

BAKER (W.S.) et HAWKS (B.L.) - Signification pronostique de l'atteinte des glandes dans les biopsies par conisation au bistouri dans le cancer "in situ" du col utérin.- Am. J. Obst. Gyn., Juin 1957, 73, N° 6, 1266-1276, 12 fig. (Bibliogr.).

BIELECKI (A.) - Le problème du cancer du col aux stades pré-invasif et invasif et de l'état précancéreux à la lumière des recherches histochimiques.- Zbl. Gyn., 10 Mai 1958, 80, N° 19, 743-750, 13 fig. (Bibliogr.).

BIRTCH (P.K.) et RANDALL (C.L.) - Rapports de la grossesse et du cancer "in situ".- New-York State J. Med., 15 Oct. 1959, 59, N° 20, 3783-3788 (Bibliogr.).

BLANCHARD (O.) - Cancer in situ du col utérin.- J. Intern. Coll. Surgeons, Sept. 1960, 34, N° 3, 387-391 (Bibliogr.).

BLUMBERG (J.M.) et OBER (W.B.) - Cancer in situ du col : récidive sur la voûte vaginale.- Am. J. Obst. Gyn., Août 1953, 66, N° 2, 421-425, 6 fig. (Bibliogr.).

BONAFOS (M.), LAVERNHE (P.) et CONIGLIARO (A.) - Quelle attitude prendre dans les épithéliomas in situ du col utérin (A propos de 2 observations paradoxales). Bull. alg. Carcinol., 1955, 8, N° 26, 198-201.

BOURG (M.R.) - Quelques considérations concernant le traitement chirurgical des épithéliomas du col diagnostiqués in situ.- Gyn. Obst., 1952, 4, N° 3, 431-432.

BRANDAO (A.S.) - Cancer du col de l'utérus au stade 0.- Rev. Gin. Obst., Fév. 1955, 49, N° 2, 74-90.

BRANDAO (A.S.) - Cancer du col de l'utérus au stade 0 (Conclusion) - Rev. Gin. Obst., Mars 1955, 49, N°3, 130-150 (Bibliogr.).

BRANDAO (A.S.) - Prophylaxie, diagnostic et traitement du cancer superficiel du col (stade 0).- Rev. Gyn. e Obst., Sept. 1958, 52, N° 3, 249-258. (Bibliogr.). (Résumé français).

BRET (A.J.) et COUPEZ (F.) - A propos du carcinome in situ,

au cours de la grossesse. Régression des dysplasies cervicales suspectes. (Evolution clinique. Aspects colposcopiques).- Gynec. Obst., Nov.-Déc. 1960, 59, N° 5, 538-565, 13 fig.-

BRET et COUPEZ - Point de vue de la thérapeutique de l'épithélioma in situ au cours de la grossesse.- Acta Cytologica, 1959, N° 1, volume 3.

BROWN (D.V.) et ALVAREZ (R.R. de) - Etudes de longue durée du comportement biologique du col utérin humain. 1)- Fréquence des métaplasies chez les femmes présumées saines, chez qui l'on a pratiqué une biopsie à des intervalles de 6 mois, durant une période de 3 ans.- Schweiz. Zschr. Path. Bakter., 1955, 18, N° 4, 781-790, 8 fig. (Bibliogr.).

BRUX (J. de) et DUPRE-FROMENT (J.) - Le carcinome intra-épithélial du col utérin doit-il être démembré ? (Etude histologique et cytologique).- Gynéc. Obst., Août-Oct. 1960, 59, N° 4, 457-477, 14 fig. (Bibliog.)

BRUX (J. de) et DUPRE-FROMENT (J.) - Essai d'histogenèse et de pronostic des dysplasies et du prétendu carcinome intra-épithélial du col utérin.- Presse Médic., 26 Oct. 1960, 68, N° 47, 1753-1756, 16 fig.-

CAMPOS et SOIHET - Histologic changes in the uterine cervix during pregnancy.- Surg. Gynec. Obst., 1956, 102, 427.

CARTER (B.) et coll.- Les méthodes de traitement du cancer in situ du col utérin.- Am. J. Obst. Gyn., Oct. 1952, 64, N° 4, 833-850.

CARTER (B.) et coll.- Problèmes cliniques dans le cas de cancer du col au stade 0 (intra-épithélial).- Am. J. Obst. Gyn., Mars 1956, 71, N° 3, 634-652.

CARROW et GREENE - Epithelioma of pregnant cervix.- Am. J. Obst. Gyn., 1951, 61, 237.

CHABAUD (Melle C.) - L'épithélioma du col utérin à son stade pré-invasif. (A propos de 58 observations).- Thèse Paris, 1958, N° 692, 247 pages.

COUTIFARIS (B.) et COUTIFARIS (L.) - La dyscaryose et ses rapports avec la dysplasie et le cancer pré-invasif du col.- Zbl. Gyn., 9 Mai 1959, 81, N° 19, 744-748 (Bibliogr.).

CROSSEN (R.J.) - Wide conization of cervix ; follow-up 1000 cases, 600 from 2 to 14 years.- Amer. J. Obst. Gyn. 1949, 57, 187-206.

DA SILVA-CARVALHOS (J.) - Relaçons entre a gravidez eo cancero do colo uterino.- Portugal Med., 1956, 40, 207-221.

DE ALVAREZ (R.R.), FIGGE (D.C.), BROWN (D.V.) et MAY (K.J.)- Etude longtemps poursuivie du comportement biologique de l'utérus humain. III)- Métaplasie squameuse. Am. J. Obst. Gyn., Mai 1958, 75, N° 5, 945-956. (Bibliogr.).

DE MORAES (A.) - Cancer au stade 0 du col de l'utérus.- Hospital, Déc. 1954, 46, N° 6, 525-538 (Résumé fr.).

DISSICK (J.) - Le cancer in situ du col utérin : relation d'un cas suivi pendant deux ans et demi.- J. Int. Coll. Surg., Oct. 1954, 22, N° 4, 433-439 (Bibl.).

DUARTE (E.) - Les troubles histologiques de l'épithélium du col de l'utérus et le cancer in situ.- An. Bras. Gin., Nov. 1954, 38, N° 5, 317-324. (Bibliogr.) - (Résumé franç.).

EICHNER (E.) - Multiple carcinoma in situ.- Obst. and Gyn. 1956, 8, 508-511.

EPPERSON (J.W.) et Mc CORD (J.M.) - Le cancer du col in situ.- Ohio State Med. J., 47 : 333 (Av. 1951) - In : Int. Surg. Dig., Juin 1951, 51, N° 6, 346-347.

ERNST (J.P. d') - Le carcinome non invasif du corps utérin. 1)- Plaidoyer en faveur de la colposcopie.- Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., Janv.-Mars 1960, 12, N° 1,1-4.

FANGER (H.) et MURPHY (Th.H.) - Cancer in situ du col de l'utérus.- Surg., Gyn., Obst., Août 1960, 111, N°2, 177-182. (Bibliogr.).

FIDLER (H.K.) et BOYD (J.R.) - Cancer latent à cellules squameuses du col utérin.- Cancer, Juil.-Août 1960, 13, N° 4, 764-771 (Bibliogr.).

FLUHMANN (C.F.) et LYONS (H.M.) - Le cancer in situ du col utérin. Diagnostic par biopsie.- California Med., Mars 1960, 92, N° 3, 194-197 (Bibliogr.).

FORAKER (A.G.) - Notes pratiques sur le cancer in situ du col.- Internat. Surg. Dig., Mai 1960, 69, N° 5, 302-303.

FRUHLING (L.) et GINGLINGER (A.) - Cancer in situ du col utérin.- Gynec., Obst., Suppl. 1954, 6, N° 1, 109-110 (Bibliogr.).

FRUHLING (L.) et GINGLINGER (A.) - Cancer in situ du col utérin.- Strasbourg Méd., Sept. 1954, 5, N° 9, 492.

FRUHLING (L.), LICHTFUS (C.), GANDAR (R.) et LE GAL (Y.) - Récidive vaginale ou nouvelle localisation vaginale d'un épithélioma in situ du col.- Rev. Franç. Gyn. Obst., Janv. 1959, 54, N° 1, 21-27 (Bibliogr.).

FUNCK-BRENTANO (P.) - Diagnostic et traitement de l'épithélioma pavimenteux intra-épithélial du col utérin.- Mém. Acad. Chir., 25 Juin, 2-9 Juil. 1952, 78, N°22-23-24, 629-640.

FUNCK-BRENTANO (P.) - Le cancer du col utérin au stade préinvasif.- J. Indian Med. Prog., Sept. 1955, 2, N° 6, 784-790.

FUNCK-BRENTANO (P.) - Le cancer du col utérin au stade 0 et au stade I. 1°)- Généralités. Moyens de diagnostic. Traitement mixte.- J. Chir., Oct. 1955, 71, N° 10, 713-731.

FUNCK-BRENTANO (P.) - Le cancer du col utérin au stade 0 et au stade I. Généralités. Moyens de diagnostic. Traitement mixte.- (Résumé du Rapport présenté au 57me Congrès de l'Ass. Fr. de Chirurgie) - Rev. Fr. Gyn. Obst., Janv.-Fév. 1956, 51, N° 1-2, 1-27.

FUNCK-BRENTANO (P.) - Les hésitations et contradictions soulevées par le traitement du cancer du col utérin au stade 0.- Gaz. Méd. de France, 25 Sept. 1957, 64, N° 18, 1509-1510.

FUNCK-BRENTANO (P.) - Comment traiter le cancer du col utérin au stade 0.- Gaz. Hôp., 10-20 Sept. 1958, 130, N° 25-26, 891-895.

FUNCK-BRENTANO (P.) - La valeur nosographique et le potentiel de malignité de l'épithélioma intra-épithélial du col utérin.- Mém. Acad. Chir., 16 Déc. 1959, 85, N° 32, 825-832. (Bibliogr.).

FUNCK-BRENTANO (P.) - Le problème actuel de l'épithélioma intra-épithélial du col utérin.- Gynéc., Obst., Janv.-Mars 1960, 59, N° 1, 5-17 (Bibliogr.).

FUNCK-BRENTANO (P.) et MORICARD (R.), PALMER (R.) et BRUX (J. de) - L'épithélioma pavimenteux intra-épithélial du col utérin.- Gyn., Obst. (Suppl.), 1952, 4, N° 1 bis, 80-144, 7 fig. (Bibliogr.).

FUNCK-BRENTANO (P.), MORICARD (R.), PALMER (R.) et BRUX (J. de) - Diagnostic et traitement de l'épithélioma pavimenteux intra-épithélial du col utérin.- Sem. Hôp. Paris, 26 Sept. 1952, 28, N° 71, 2791-2800, 8 fig. (Bibliogr.).

GABRIELSEN (G.) - Un cas d'épithélioma du col in situ.- Gynec., Obst. (Suppl.) 1955, 7, N° 2, 178-180.

GALVIN (G.A.), JONES (H.W.Jr.) et TELINDE (R.W.) - Rapports cliniques d'un cancer in situ et d'un cancer envahissant du col.- J.A.M.A., 21 Juin 1952, 149, N° 8, 744-748, 7 fig.-

GEIBERT - Le problème du cancer au stade 0 du col utérin pour le médecin praticien.- J. Méd. Paris, Mai 1956, 76, N° 5, 208-215.

GINGLINGER (A.) - Difficultés du diagnostic au stade 0 de l'épithélioma du col utérin.- Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., Janv.-Mars 1956, 8, N° 1, 129-130.

GINGLINGER (A.) - Difficultés du diagnostic du stade 0, de l'épithélioma du col utérin.- Strasbourg Méd., Av. 1956, 7, N° 4, 303-304.

GINGLINGER (A.) et GANDAR (R.) - Difficultés de diagnostic et traitement de l'épithélioma intra-épithélial du col utérin.- Gynaecologia, 1957 (Supp. 144), 70-72 (Texte franç.).

GLATTHARR (E.) - Le stade préliminaire et le stade précoce du cancer du col. Morphologie, clinique (en particulier diagnostic précoce) et traitement .- Gynaecologia, 1952, Suppl.,134, 196-219, 9 fig. (Bibl.).

GLATTHARR (E.) - Le cancer du col utérin. Son étude préalable, son stade précoce.- Conférence - Schweiz. med. Wschr., 22 Nov. 1952, 82, N° 47, 12.

GOMES DA SILVEIRA (J.C.) - La position du cancer intra-épithélial dans la pathologie du col utérin.- Rev. Gin. Obst., 1953, 47, N° 1, 432-442 (Bibliogr.) - (Résumé franç.).

GOMES DA SILVEIRA (J.C.) - Conduite à tenir dans les états précancéreux du col.- Rev. Gin. Obst., Juill. 1955, 49, N° 1, 343-354 (Bibliogr.) - (Résumé franç.).

GOMES DA SILVEIRA (J.C.) - Le cancer in situ du col de l'utérus.- Rev. Gin. Obst., Déc. 1956, 99, N° 12, 891-3

GRAHAM (John B.) et MEIGS-JOE (V.) - Recurrence of tumor after total hysterectomy for carcinoma in situ.- Am. J. Obst. Gynec., Nov. 1952, Vol. 64, N° 5.

GRASSET (J.), BRET (J.), DUPERRAT (B.) et BOUSSARD (J.) - Cancer intra-épithélial du col utérin ; aspect des frottis - biopsies et de la pièce opératoire.- Gynéc., Obst., 1952, 4, N° 3, 457.

GRASSET (J.), BRET (J.), DUPERRAT (B.) et BOUSSARD (J.) - Cancer intra-épithélial du col utérin. Aspect des frottis-biopsies et de la pièce opératoire.- Sem. Hôp. Paris, Fév. 1953, 29, N° 11, 526-530, 11 fig.-

GRAY (L.A.), BARNES (M.L.) et LEE (J.J.) - Cancer in situ et dysplasie cervicale.- Ann. Surg., Juin 1960, 151, N° 6, 951-960, 10 fig. (Bibliogr.).

GREENE (R.R.) et coll.- Cancer pré-invasif du col au cours de la grossesse.- Surg., Gyn., Obst., Janv. 1953, 96, N° 1, 71-81, 14 fig. (Bibliogr.).

GRICOUROFF (G.) - Le problème du cancer du col de l'utérus au stade 0.- Presse Méd., Mai 1952, 60, N° 34, 743-744.

GRÜNBERGER (V.) - Preuve de la guérison par électro-coagulation d'un cancer pré-invasif du col.- Zbl. Gyn., 7 Mai 1960, 82, N° 19, 716-718.

HALTER (G.) - Sarcome du vagin et cancer pré-invasif du col.- Wien. med. Wschr., 16-23 Juin 1951, N° 24-25, 438-440.

HAMPERL (H.), KAUFMANN (G.) et OBER (K.G.) - Le problème de la malignité avec considération spéciale du cancer in situ du col de l'utérus.- Klin. Wschr., 15 Sept. 1954, 32, N° 35-36, 825-831, 6 fig. (Bibliogr.).

HAMPERL (H.) et KAUFMANN (C.) - Le soi-disant cancer in situ du col.- Zschr. Krebsforsch., 1956, 61, N° 3, 255-258.

HELD (E.) - Considérations sur l'épithélioma pavimenteux intra-épithélial du col utérin.- Gynec., Obst., 1953, 52, N° 3, 233-250, 21 fig. (Bibliogr.).

HELD (E.) - Considérations sur l'épithélioma pavimenteux intra-épithélial du col utérin.- Bruxelles Méd., 13 Juin 1954, 34, N° 24, 1109-1118, 30 fig.-

HELD (E.) - Localisation intra-cervicale de l'épithélium pavimenteux atypique non invasif (cancer superficiel, cancer in situ) et du cancer pavimenteux cellulaire.- Arch. f. Gyn., 1957, 188, N° 4, 376-390 (Bibliogr.).

HERTIG (A.T.) et YOUNGE (P.A.) - Qu'est-ce que le cancer in situ du col utérin ? Est-ce le stade pré-invasif du vrai cancer ? Am. J. Obst. Gyn., Oct. 1952, 64, N° 4, 807-816.

HERTZ (R.) - Cancer pré-envahissant du col (maladie de Bowen) - Proc. Roy. Soc. Med., Fév. 1949, 42, N° 2, 63-64.

HEVESY (G.C.) et KOTTMEIER (H.L.) - Etude du "Turnover" du fer plasmatique dans les cancers du col avant et après traitement : intérêt particulier dans les stades pré-cliniques.- Acta Obst. Gyn. Scand., 1960, 39, N° 4, 675-680 (Bibliogr.).

HOFFMAN (J.H.), FARELL (D.M.) et HAHN (G.A.) - Cancer du col in situ : difficultés du diagnostic différentiel.- Am. J. Obst. Gyn., Août 1953, 56, N° 2, 354-369, 8 fig. (Bibliogr.).

HOHLBEIN (R.) et GANSE (R.) - Le traitement de l'épithélioma atypique intensif du col et ses résultats.- Zschr. Geburtsh. Gyn., 1960, 155, N° 2, 182-197 (Bibliog.), 7 fig.-

HOUEL (E.), LAVERNHE (P.) et LUSCAN (R.) - Microcolpophotographies d'un épithélioma in situ.- Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., 1954, 6, N° 4, 470-472.

HOWELL (H.D.) - Cancer in situ du col de l'utérus.- Canad. M.A.J., Juin 1952, 66, N° 6, 557-559.

HUEY (T.W.Jr.), LARGE (H.L.Jr.) et KIMMELSTIEL (P.) - Cancer pré-invasif du col de l'utérus.- Am. J. Obst. Gyn., Sept. 1954, 68, N° 3, 761-768, 6 fig. (Bibl.).

HUGUIER (J.) et MAZZUCHETTI (R.) - L'épithélioma intra-épithélial du col utérin.- J. Chir., Mai 1959, 77, N° 5, 527-537.

KAMINETZKY (H.A.), McGREW (E.A.) et PHILLIPS (R.L.) - La dysplasie épithéliale cervicale expérimentale.- Obst., Gyn., Juil. 1959, 14 : 1, in Internat. Surg. Dig., Janv. 1960, 69, N° 1, 40-43.

KARLSTEDT (K.) - 17 cas de cancer du col au stade 0, qui se sont transformés en cancers vrais.- Gynéc. prat., 1954, 5, N° 3-4, 227-231.

KAUFMANN (L.A.), CUYLER (W.K.) et ROSS (R.A.) - Cancer intra-épithélial du col.- Surg., Gyn., Obst., Août 1950, 91, N° 2, 179-181 (Bibliogr.).

KAUFMANN (C.) et OBER (K.G.) - La classification des cancers in situ et des cancers précliniques.- Geburtsh. Frauenh., Juin 1960, 20, N° 6, 703-706, 10 fig.-

KELLER (R.) - Le cancer du col dans sa phase pré-invasive ; son diagnostic.- Gyn., Obst. (Suppl.), 1951, 3, N° 5, 792-793.

KELLER (R.) - Le traitement chirurgical du cancer du col de l'utérus à la phase pré-invasive.- Gynéc., Obst., 1952, 4, N° 1, 159-160.

KELLER (R.) - L'hystérectomie totale élargie doit être le seul traitement à appliquer au cancer intra-épithélial du col de l'utérus.- Gynéc., Obst., 1952, 4, N° 3, 456.

KERN (G.) et BOTZELEN (H.P.) - Découverte colposcopique et localisation du cancer in situ. C.R. sur 105 cas de modifications précoces du cancer du col de l'utérus.- Arch. f. Gyn., 1961, 194, N° 6, 564-585 (Bibliogr.).

KOFLER (E.) et KREMER (H.) - A propos du diagnostic précoce et du traitement du cancer pré-invasif du col de l'utérus.- Arch. f. Gyn., 1960, 194, N° 3, 223-234 (Bibliogr.).

KOTTMEIER (H.L.) - Cancer du col. Une étude de son stade initial.- Acta Obst. Gyn. Scand., Déc. 1959, 38, N° 4, 522-543, 8 fig. (Bibliogr.).

KOSS (L.G.), MELAMED (M.R.) et DANIEL (W.W.) - Cancer épidermoïde in situ du col et du vagin après radiothérapie pour cancer du col.- Cancer, Mars-Avril 1961, 14, N° 2, 353-360, 16 fig. (Bibliogr.).

KRIEGER (J.S.) et Mc CORMACK (L.J.) - Les indications du traitement conservateur du cancer intra-épithélial du col de l'utérus.- Am. J. Obst. Gyn., Août 1958, 76, N° 2, 312-320. (Bibliogr.).

KRIEGER (J.S.) et Mc CORMACK (L.J.) - L'individualisation du traitement pour le cancer du col "in situ".- Surg., Gyn., Obst., Sept. 1959, 109, N° 3, 328-332 (Bibliogr.).

KUPERSTEIN (D.), SCHENK (S.B.) et MACKLES (A.) - Régression d'un cancer intra-épithélial du col, consécutif à un avortement tubaire.- Am. J. Surg., Déc. 1953, 86, N° 6, 743-746. (Bibliogr.).

KWIGHT (R.) - Tumeurs intra-épithéliales superficielles non envahissantes du col de l'utérus.- Am. J. Obst. Gyn., Août 1943, 46, N° 3, 333.

LACHAPELE (A.P.) et MEUNIER (J.M.) - Cancer du col au stade 0.- J. Méd. Bordeaux, Fév. 1953, 130, N° 2, 162-167.

LAIR-T-KERR - The management of in situ carcinoma of the cervix.- Obst., Gyn. Survey, Vol. 13, N° 4, August 1958, 565-567.

LATOUR (J.P.A.), BROWN (L.B.) et TURNBULL (L.A.) - Le cancer préclinique du col.- Am. J. Obst. Gyn., Août 1957, 74, N° 2, 354-360. (Bibliogr.).

LATOUR (J.P.A.) - Les résultats du traitement des cancers du col au stade infra-clinique.- Am. J. Obst. Gyn., Mars 1961, 81, N° 3, 511-520. (Bibliogr.).

LEEB (H.) et ULM (R.) - Le cancer préclinique du col de l'utérus (Diagnostic et traitement).- Gynaecologia, Fév. 1960, 149, N° 2, 81-89. (Bibliogr.- Résumé Fr.).

LEE (L.E.Jr.), MELNICK (P.J.) et WALSH (H.M.) - Le cancer "in situ" du col utérin.- Surg., Gyn., Obst.,Juin 1956, 102, N° 6, 677-682 (Bibliogr.).

MARTINS (A.F.) et DREICON (I.) - L'orientation thérapeutique dans le cancer du col de l'utérus de stade 0.- An. brasil. Gin., Juin 1960, 25, N° 6, 363-368. (Résumé français).

MAY (H.C.) - Cancer in situ du vagin après hystérectomie pour cancer in situ du col.- Am. J. Obst. Gyn., Oct. 1958, 76, N° 4, 807-811. (Bibliogr.).

Mc KAY (D.G.), HERTIG (A.T.) et YOUNG (P.A.) - Le cancer du col "in situ" .- J. Int. Coll. Surg., Fév. 1954, 21, N° 2, 212-217. (Bibliogr.).

Mc KELVEY - Cancer in situ du col utérin. Une revue générale.- Am. J. Obst. Gyn., 1952, 64, N° 4, 816-833.

MAGENDIE, BIRABEN et SENTENAC - Epithélioma du col au stade 0.- Bordeaux Chir., Av. 1953, N° 2, 107.

MAGENDIE (J.), PUIG (A.) et SOULEAU (J.) - Amputation du

col pour épithélioma in situ et, trois ans après, avortement gémellaire de cinq mois.- Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., Août-Sept. 1956, 8, N° 4, 477.

MARCEL (J.E.) et PALLUD (O.) - Cancer endocervical in situ découvert à l'hystéro-salpingographie.- C.R. Soc. Fr. Gyn., Fév. 1951, 21, N° 2, 97-99.

MAYER (C.) - Considérations sur le diagnostic et le traitement du cancer du col utérin "in situ".- Acta Chir. Belg., Nov. 1952, 44, N° 8, 706-708.

MESTWERDT (G.) - Précancéroses du col utérin.- Strahlentherapie, 1957, 103, N° 2, 214-223. (Résumé français).

MORICARD (R.) - Réflexions sur la définition du stade 0 des épithéliomas du col utérin (anomalies chromosomiques).- Gynéc., Obst., 1952, 4, N° 5, 844-856. (Bibliogr.).

MORICARD (R.) et PAPATHEODOROU (B.) - Les anomalies de nombre et de position des chromosomes comme nouvelle méthode de diagnostic des épithéliomas intra-épithéliaux pavimenteux du col utérin en dehors de la gestation.- Gynéc., Obst., 1953, 52, N° 3, 251-257 (Bibliogr.).

MORICARD (R.) et PAPATHEODOROU (B.) - Les anomalies de nombre et de position des chromosomes comme nouvelle méthode de diagnostic des épithéliomas intra-épithéliaux pavimenteux du col utérin en dehors de la gestation.- Bruxelles Méd., 26 Déc. 1954, 34, N°52, 2580-2587. (Bibliogr.).

MULLA (N.) - Cancer in situ du col et adénocancer de l'endomètre.- Am. J. Obst. Gyn., 1960, 79, N° 2, 370-371. (Bibliogr.).

MUSSEY (E.) - Traitement du cancer "in situ" du col.- Surg. Clin. North Amer., Août 1959, 39, N° 4, 1053-1059 (Bibliogr.).

MUSSEY (E.) - Le cancer "in situ" du col utérin.- Proc. Staff Meet. Mayo Clin., 31 Août 1960, 35, N° 18, 513-518.

MUSSEY (E.) et SOULE (E.H.) - Cancer "in situ" du col.- Am. J. Obst. Gyn., Mai 1959, 77, N° 5, 957-972. (Bibliogr.).

NATHAN (Mme J.) - A propos de l'épithélioma intra-épithélial du col utérin. (Analyse des réponses à un questionnaire posé pour le Congrès de Chirurgie 1955).- Thèse Paris, Juin 1956, N° 705, 122 pages.

NESBITT (R.E.L.) - Diagnostic du cancer "in situ" du col utérin.- New-York State J. Med., 15 Oct. 1959, 59, N° 20, 3772-3778, 7 fig. (Bibliogr.).

NETTER (A.), YANEVA (H.), GOTLENKO et TROISIER (S.) - Cancer in situ du col utérin dépisté par les frottis systématiques.- Gyn., Obst. (Suppl.), 1951, 3, N° 3, 359-365.

NOLAN (J.F.) - Réaction du cancer in situ du col au traitement par irradiation.- Am. J. Obst. Gyn., Mai 1960, 79, N° 5, 914-920. (Bibliogr.).

NOVAK (E.R.) et GALVIN (G.A.) - Erreurs dans l'interprétation du cancer intra-épithélial.- Am. J. Obst. Gyn., Nov. 1951, 62, N° 5, 1079-1085 (Bibliogr.).

OBER (K.G.) - Cancer "in situ".- Acta Ginec., 1956, 7, N° 10, 407-413, 6 fig. (Bibliogr.).

PALMER (R.) - Les étapes du diagnostic et le traitement des précancers et des cancers débutants du museau de tanche.- Rev. Franç. Gyn. Obst., Mars 1947, N° 3, 85-93 (Bibliogr.).

PARKER (R.T.) et coll.- Cancer intra-épithélial du col (stade 0). 485 cas.- Am. J. Obst. Gyn., Oct. 1960, 80, N° 4, 693-710. (Bibliogr.).

PCHEITCHNIKOVA (A.S.) - Le traitement radical des états précancéreux du col de l'utérus (Les résultats immédiats et éloignés de la diathermo-coagulation chez 4.503 malades gynécologiques).- Akoucherstve i Guinek (Moscou), 1960, N° 3, 73-77.

PEIGHTAL (Thomas C.) et Coll.- Conservative treatment of carcinoma in situ of the cervix.- Am. J. of Obst. and Gyn., 1955, Vol. 69, N° 3.

PETERSEN (O.) - Quelques observations cliniques et histologiques sur le précancer de la partie vaginale du col de l'utérus.- Acta Radiol., Juin 1952, 38, N°1, 49-60 (Bibliogr.)(Résumé franç.).

PETERSEN (O.) - L'évolution spontanée d'états précancéreux du col.- Am. J. Obst. Gyn., Nov. 1956, 72, N° 5, 1063-1071, 6 fig. (Bibliogr.).

PIPER (M.C.) - Cancer in situ du col de l'utérus.- Am. J. Obst. Gyn., Sept. 1949, 58, N° 3, 587-590 (Bibliogr.).

PUND (E.R.) et coll.- Le cancer pré-envahissant et envahissant du col de l'utérus.- Am. J. Obst. Gyn., Mai 1948, 55, N° 5, 831-837 (Bibliogr.).

PUND (E.R.) et ECHOLS (J.M.) - Le cancer subclinique du col utérin. Valeur du curetage intra-cervical dans le dépistage et le diagnostic différentiel du cancer pré-envahissant et envahissant.- J.A.M.A., 5 Août 1950, 143, N° 14, 1226-1228.

RICHARD (W.), TELINDE (M.D.) - Therapy of carcinoma in situ.- Am. J. of Obst. and Gyn., Oct. 1957, Vol. 74, N° 4, p. 792.

RICHTER (K.) - Tuberculose des ganglions lymphatiques du bassin et cancer du col au stade 0.- Geburtsh. Frauenh., Juin 1957, 17, N° 6, 537-542. (Bibliogr.).

RIEPER (J.P.) - Le problème du traitement du cancer du col

au stade O.- An. brasil. Gin., Juin 1959, 47, N°6, 337-342.

RIEPER (J.P.) - Conduite thérapeutique dans le cancer du col de l'utérus au stade O.- An. brasil. Gin., Mai 1960, 49, N° 5, 245-266 (Importante bibliogr.). (Résumé franç.).

RIOTTON (I.) - Le carcinome non invasif du col utérin. II)- Cytologie et histologie.- Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., Janv.-Mars 1960, 12, N° 1, 4.

RIVA (H.J.), PICKARDT (W.L.) et BREEN (J.L.) - Le cancer "in situ" ; rôle de la cytologie dans son dépistage.- Am. J. Obst. Gyn., Sept. 1957, 74, N° 3, 606-609. (Bibliogr.).

ROBINSON (Lewis) et HORNBUCKLE (Lloyd) - Carcinoma in situ. 100 consecutive cases observed over thirteen years period.- Obst. and Gyn. Survey, Vol. 9, Déc. 1954, 884-885,N° 6.

ROCHA (A.H.) - Etude suivie de cancers du col de l'utérus au stade O.- An. brasil. Gin., Août 1952, 34, N°2, 65-70.

ROBERT (H.G.) - Début endocervical du cancer du col.- Revue Française Gynéc., N° 12, Déc. 1961, p. 747.

ROCHA (A.H.) - Conduite à tenir dans la "surveillance ultérieure" du cancer in situ.- An. brasil. Gin., Oct. 1959, 24, N° 4, 203-208 (Résumé français).

ROSZKOWSKI (I.), SIMM (S.), PLUTOWA (A.) et PRZYBORA (L.)- Etude cytologique et histo-topographique du canal cervical dans le cancer pré-invasif.- Gynaecologia, Janv. 1961, 151, N° 1, 36-45. (Bibliogr.) - (Résumé français).

ROUX (J.) et FUNCK-BRENTANO (P.) - Le cancer du col utérin au stade 0 et au stade 1.- Congrès de l'Ass. Fr. Chirurgie, 3-8 Oct. 1955.

ROUX (G.) et FUNCK-BRENTANO (P.) - Le cancer du col utérin au stade 0 et au stade 1.- J. Méd. Bordeaux, Janv. 1956, 7, N° 1, 75-78.

ROUX (G.) et coll.- Le cancer du col utérin au stade 0 et au stade 1.- Strasbourg Méd., Fév. 1956, 7, N° 2, 113-121.

SCARAMUCCI (John), FEUNEL (R.) - Carcinoma in situ. A report of 51 cases, with consideration of minimal therapy.- Obst. and Gyn. Assoc., Vol. 12, N° 6, Déc. 1958, 642-655.

SCHINZ (H.R.) et UEHLINGER (E.) - L'épithélium atypique, le cancer "in situ" ainsi que le microcancer et le macrocancer du col de l'utérus.- Gynaecologia, 1952, Suppl. 134, 146-153.

SCHULMAN (H.) et CAVANAGH (D.) - Cancer intra-épithélial du col. Prévision possible du cancer résiduel de l'utérus, grâce à l'étude microscopique des contours du spécimen de la conisation.- Cancer, Juil.-Août 1961, 14, N° 4, 795-800 (Bibliogr.).

SERMENT (H.) et BONNEAU (H.) - Dépistage d'un épithélioma "in situ" du col utérin par le cytodiagnostic.- Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., 1955, 7, N° 4, 443-445.

SIMEON (A.), GOUTX (P.) et JAVELLE (J.) - Sur le dépistage du cancer du col utérin au stade 0.- Mém. Acad. Chir., 12 Oct. 1955, 81, N° 25-26, 725-726.

STINGL (A.) - Sur la fréquence, le diagnostic et le traitement du cancer du col utérin avec étude particulière du stade pré-invasif.- Wien. med. Wschr., 7 Juin 1952, 102, N° 23, 443-445 (Bibliogr.).

STOLTZ (H.) - Le diagnostic du cancer intra-épithélial du col de l'utérus.- An. bras. Gin., Mars 1959, 24, N° 3, 125-134 (Bibliogr.) (Résumé français).

TAKEUCHI (A.) et Mc KAY (D.G.) - La région du col atteinte

VARANGOT (J.), NUOVO (V.), VASSY (S.) - Recherches sur le diagnostic des cancers génitaux féminins par les frottis cervicaux vaginaux.- Gynéc., Obst., 1952, 51, N° 5, 421-439.

VARANGOT (J.), NUOVO (V.), VASSY (S.) - Le diagnostic des lésions épithéliomateuses du col utérin au cours de la gestation.- Gynéc., Obst., 1955, 54, N° 3, 261-293.

VARANGOT (J.), NUOVO (V.), VASSY (S.) - Diagnostic précoce du cancer cervical à son stade pré-clinique par l'association des méthodes cytologiques et de la conisation du col utérin.- Gynéc., Obst., 1953, 52, N° 2, 113-153 - Bibliographie.

VARANGOT (J.), GUIGNET-CHABAUD (C.) - Cancer du col utérin à son stade intra-épithélial.- E.M.C., 597 A10, 1-10 - Bibliographie.

par le cancer du vagin "in situ" et l'anaplasie (hyperplasie atypique).- Obst., Gyn., Fév. 1960, 15, 134, In Internat. Surg. Dig., Juin 1960, 69, N° 6, 367-371.

TELINDE (R.) - Cancer intra-épithélial (in situ) du col de l'utérus.- Surg., Gyn., Obst., Juin 1949, 88, N°6, 792-794.

TOWNSEND (L.) et BEISCHLER (N.A.) - Le traitement du cancer "in situ" du col utérin.- Med. J. Australia, Sept. 1960, 47-2, N° 11, 408-410 (Bibliogr.).

VARANGOT (J.), NUOVO (V.), VASSY (S.) et CHABAUD (C.) - Le dépistage et le traitement de l'épithélioma du col utérin à son stade pré-invasif. Réflexions à propos de 58 observations.- Presse Méd., 7 Nov. 1959, 67, N° 52, 1923-1925.(Bibliogr.).

VIEIRA DA CRUZ et FIGUEUREDO (F. de) - Sur le diagnostic précoce du cancer utérin et le traitement du précancer du col.- C.R. Soc. Franç. Gyn., Oct. 1951, 21, N° 7, 281-283.

VOLET (B.) - Le dépistage du cancer du col utérin au stade d'épithélioma intra-épithélial.- Rev. méd. Suisse Rom., Janv. 1957, 77, N° 1, 12-21, 6 fig.-

WACEK (A.) et JENNY (J.) - La cytologie du cancer superficiel du col de l'utérus.- Gynaecologia, Août 1959, 148, N° 2, 120-127. (Texte allemand).

WATTEVILLE (H. de) - Le carcinome non invasif du col utérin. III)- Thérapeutique.- Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., Janv.-Mars 1960, 12, N° 1, 4-7.

WAGNER (D.) - Die Erfassung des rezidivierender oberfzächenkarcinom, an collum uteri nach konservativetherapie.- Geburtsh & Franck., 21-10 (944-961), Oct. 1961.

WECHSLER (Mme) - A propos de quatre observations de cancer

du col au stade O.- C.R. Soc. Franç. Gyn., Mars 1956, 26, N° 3, 101-107.

WEILL (G.) - L'invasion locale intra-épithéliale du néoplasme pavimenteux stratifié du col de l'utérus.- Gyn., Obst. (Suppl.), 1951, 3, N° 3, 466-467.

WEILL (G.) - L'invasion locale intra-épithéliale du néoplasme pavimenteux stratifié du col de l'utérus.- Rev. Franç. Gyn. Obst., Janv.-Fév. 1952, 47, N°1-2, 55-61 (Bibliogr.).

WEILL (G.) - L'invasion locale intra-épithéliale du néoplasme pavimenteux stratifié du col de l'utérus.- Strasbourg Méd., Juil. 1952, 3, N° 7, 583-584.

WEILL (G.) et DELAGE (J.) - Le diagnostic de l'épithélioma intra-épithélial du col utérin (Etude critique de 6 cas).- Strasbourg Méd., Mars 1961, 12, N° 3, 210-214.

WILLIAM (S.), BAKER (Jr.) et BYRON (L.) - The pronostic significance of glandular involvement in cold knife conization. An analysis of 136 cases.- Am. J. Obst. and Gyn., vol. 73, June 1957, N° 6, 1266-1276.

WODON (J.L.) et coll.- Quelques cas d'épithélioma "in situ" du col utérin.- Bruxelles méd., 30 Nov. 1952, 32, N° 48, 2497-2505 (Bibliogr.).

X - Cancer du col de l'utérus. Définition du stade "O".- Gynéc. Prat., 1952, 3, N° 6, 453-456.

X - La chirurgie de l'épithélioma intra-épithélial.- Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., 1961, 13, Suppl. N° 1 bis, 31-50.

YANOTTI (S.A.P.) - Contribution à l'étude des adéno-colpo-hystérectomies élargies, type Wertheim, appliquées à 26 cas de cancer du col, débutant (épithélioma

in situ, stade 1).- Thèse Paris, 1956, N° 245, 131 pages.

YULE (R.) et CAMERON (F.H.D.) - Expérience acquise à Aberdeen dans le dépistage cytologique du cancer ignoré du col de l'utérus.- J. Obst. Gyn. Brit. Comm., Août 1961, 68, N° 4, 658-661 (Bibliogr.).

YOUNGE (P.), HERTIG (A.) et ARMSTRONG (D.) - Une étude de 135 cas de cancer in situ du col au Free Hospital for Women (Boston).- Am. J. Obst. Gyn., Nov. 1949, 58, N° 5, 867-897, 7 fig. (Bibliogr.).

YOUNGE - (Brookline, Massachussetts) - The conservative treatment of carcinoma in situ.- Obst. and Gyn. Survey, Vol. 12, N° 5, Oct. 1957, p. 743.

ZACHERL (H.) et SCHULLER (E.) - Le traitement du cancer du col in situ.- Wien. Klin. Wschr., 14 Nov. 1958, 70, N° 46, 893-896 (Bibliogr.).

ZUCKERMANN (C.) - Traitement chirurgical du cancer in situ du col de l'utérus.- Acta Ginec., 1954, 5, N° 1, 1-6.